

THESIS MUNICH

1965

**Über die systematischen Atrophien des
pyramidal-motorischen Systems**

**Statistische Untersuchung an 294 Fällen, die in
der Zeit von 1944-1962 in der Universitätsnervenklinik
München untersucht und behandelt wurden**

Gertrud Dworzak

**Über die systematischen Atrophien des
pyramidal-motorischen Systems**

**Statistische Untersuchung an 294 Fällen, die in
der Zeit von 1944-1962 in der Universitätsnervenklinik
München untersucht und behandelt wurden**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gertrud Dworzak
aus Prag

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. E. FRICK

Mitberichterstatter:

Prof. K. KOLLE

Dekan:

Prof. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 9. 3. 1965

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I. LITERARISCHER ÜBERBLICK

- a) HISTORISCHE ÜBERSICHT
- b) SYMPTOMATOLOGIE
- c) PATHOLOGISCHE ANATOMIE
- d) PATHOGENESE UND ÄTIOLOGIE

II. STATISTISCHE UNTERSUCHUNGEN

- a) ALLGEMEINE DATEN
- b) ZUR EINTEILUNG DER SYSTEMATROPHIEN
- c) ZUR FRAGE DER ÄTIOLOGIE
- d) ÜBER DAS ERKRANKUNGSALTER BEI SYSTEMATROPHIEN
- e) ZUR SYMPTOMATOLOGIE DER SYSTEMATROPHIEN
- f) ÜBER VERLAUF UND THERAPIE
- g) ZUR KRANKHEITSDAUER DER SYSTEMATROPHIEN
- h) KLASSIFIZIERUNG NACH SOZIALEN GESICHTSPUNKTEN

III. ZUSAMMENFASSUNG

IV. LITERATURVERZEICHNIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154008_0188

ABKÜRZUNGEN:

SyA	=	Systematrophien
MLS	=	Myatrophische Lateralsklerose
PSM	=	Progressive spinale Muskelatrophie
PBP	=	Progressive Bulbärparalyse
SSP	=	Spastische Spinalparalyse

HISTORISCHER ÜBERBLICK

In dem großen Gebiet der Systematrophien gelten als bevorzugt reine Affektionen des pyramidal-motorischen Systems die progressive spinale Muskelatrophie (PSM), die myotrophe Lateralsklerose (MLS), die chronisch-progressive Bulbärparalyse (PBP) und die spastische Spinalparalyse (SSP).

Die Erforschung der einzelnen Krankheiten begann in der Mitte des 19. Jahrhunderts und brachte im Laufe der Zeit weitgehende Klärung der Nosologie und auch der Zusammenhänge sowohl mit anderen systematischen Erkrankungen des ZNS als auch untereinander. Auf die Frage nach der Pathogenese und Ätiologie hat man allerdings auch heute noch keine befriedigende Antwort gefunden.

Im Jahre 1850 veröffentlichte ARAN eine Arbeit von großer historischer Bedeutung, in der er eine neue Krankheit beschrieb, die er "Progressive Muskelatrophie" nannte. Zwar sah er darin eine primäre Muskelerkrankung, aber trotz dieses Irrtums hat ARAN das klinische Syndrom sehr exakt und klar geschildert. DUCHENNE bestritt ARANs Priorität bezüglich der Aufstellung der progressiven Muskelatrophie als einheitliches Krankheitsbild. Einige Jahre später aber wurde CHARCOT beiden Autoren gerecht, als er bei der Abgrenzung der MLS von der PSM den Typ "ARAN-DUCHENNE" der PSM herausstellte. Nachdem CRUVEILHIER 1853 die Veränderungen der vorderen Wurzeln und der Muskeln und VALENTINER 1855 auch Vorderhornveränderungen beschrieben hatten, wurde die spinale Genese der PSM vom Typ ARAN-DUCHENNE erst 1862 - 1867 durch CLARKE und 1869 durch HAYEM, CHARCOT und JEOFFROY erwiesen. ERB trennte die PSM mehr als 10 Jahre später von den Muskeldystrophien ab.

1865 erkannte CHARCOT als erster, daß bei einigen Patienten mit PSM gleichzeitig eine Sklerose der Seitensäule existierte. In den folgenden Jahren beschrieb er die seitdem als klassisch geltende Form der MLS. Durch zusätzliche Studien von JEOFFROY, GOMBAULT und DEBOVE wurde 1897 die MLS sowohl vom klinischen als auch vom anatomischen Standpunkt aus als definiertes Krankheitsbild bestätigt. Weitere Forschungen über die Degeneration der Pyramidenbahn (KOJEWNIKOW 1883) und die Beteiligung der Hirnrinde (SCHRÖDER 1910, 1914;

WENDEROWIC und NIKITIN 1913) folgten. Was das Verhältnis der MLS zu den "nuclearen Amyotrophien" (MARBURG) betrifft, setzte sich CHARCOT für eine Sonderstellung der MLS ein, während andere Forscher wie STRÜMPPELL(1888), MARBURG (1912), FLEISCHHACKER (1924) u. a. in Anbetracht der zahlreichen Übergangsfälle zu den isolierten Erkrankungen des ersten und zweiten Neurons für die Zusammengehörigkeit aller dieser Erkrankungen eingetreten sind. Diese Auffassung hat sich bis heute erhalten.

Ähnliche Erörterungen ergaben sich bei der Einordnung der PBP. Symptomatologie, Verlauf und Prognose des Krankheitsbildes wurden schon von DUCHENNE in eine noch heute gültige Form der Darstellung gebracht, wenngleich ihm der Ursprung bzw. der Sitz des Leidens verborgen geblieben war. DUCHENNE hatte in den Jahren 1853 - 1860 dreizehn Fälle mit einer fortschreitenden Lähmung im "Kopfbereich" gesehen, die er sehr treffend als "Paralysie musculaire progressive de la langue, du voile de palais et des lèvres" bezeichnet hat. Die noch heute gebräuchliche Bezeichnung "chronisch-progressive Bulbärparalyse" wurde von WACHSMUTH (1864) geprägt. Dieser erkannte auch zuerst den nuclearen Sitz der Erkrankung. Der anatomische Nachweis gelang BONNEFOY 1866, CHARCOT und ERB 1870. Mit Klinik und Anatomie befaßten sich viele ältere Autoren. TROUSSEAU (1863) kannte schon die Beziehung der PBP zur PSM, welche KAHLE näher untersuchte. DEJERINE (1883) klärte auch das Verhältnis zur MLS. Die Auffassung der PBP als eigene Krankheitsform ist noch heute umstritten, und es sind auch nur sehr wenige Fälle bekannt geworden, bei denen der Prozeß auf die bulbären Kerngebiete beschränkt blieb (GUILLAIN, ALAJOUANINE und BERTRAND 1925; VAN BOGAERT 1928, 1947). Die meisten Forscher betrachten die PBP heute als eine besonders lokalisierte Variante der PSM bzw. der MLS. Sogar bei klinisch ganz reinem bulbärparalytischem Syndrom zeigt sich meist anatomisch auch eine Beteiligung der Pyramidenbahn oder des Rückenmarksgrau.

Als isolierte Erkrankung des zentralen motorischen Neurons steht die SSP den "nucleären Amyotrophien" einerseits gegenüber, andererseits in Zusammenhang mit ihnen, denn diese Affektion des ersten motorischen Neurons kann sich mit einer Läsion des zweiten gleichzeitig oder nacheinander kombinieren und so das Bild der MLS ergeben. ERB und CHARCOT stellten 1875/76 das Krankheitsbild der SSP in seiner endogenen oder essentiellen Form auf und STRÜMPPELL wies 1893 auf die Existenz einer hereditären Form hin, die JENDRASSIK als "Heredodegeneratio spastica" beschrieb und welche nach den klinischen Mitteilungen (SPECHT, BREMER u. a.) und den pathologisch-anatomischen Untersuchungen als "echte familiär-hereditäre spastische Spinalparalyse" gesichert gilt. Von diesen selteneren endogenen Krankheitsbildern trennte SCHAFER die

große Zahl von symptomatischen oder exogenen als "Imitationen" ab, welche durch sekundäre Degeneration der Pyramidenseitenstränge infolge Bahnunterbrechung an beliebiger Stelle zustandekommen können.

Nun hatte schon STRÜMPELL 1893 die SSP neben der MLS, der PBP und der PSM als Erleiden betrachtet, und auch JENDRASSIK sprach von "Heredodegenerationen". Außer den Problemen der Heredität und Endogenese mußte aber auch die Frage nach dem Wesen dieser degenerativen Veränderungen erforscht werden. SCHAFFER fand eine Antwort darauf, indem er auf ein "elektives Prinzip" schloß, welches aus der ausschließlichen Degeneration gewisser Systeme neuroektodermaler Herkunft hervorgeht, wobei deren Ursprung zentrosegmentär gekennzeichnet ist. Als Charakteristikum dieser primär degenerativen Systemerkrankungen stellte er seine "Faktoren-Trias" einer Keimblatt-, System- und segmentären Centrumswahl auf. Dieses Phänomen der Elektivität hat sich im großen und ganzen bestätigt, wenn es auch als nicht zutreffend für das einheitliche Wesen der Heredodegenerationen erkannt wurde (HABERLANDT). SCHAFFER trat jedoch nicht nur für die Einheitlichkeit der hereditären Prozesse in pathogenetischer, sondern auch in anatomischer Hinsicht ein. Seine Annahme eines für die Endogenese typischen morphologischen Substrates im pathologisch-histologischen Präparat konnte von späteren Pathologen aber nicht bestätigt werden.

Die Zusammenfassung dieser primär degenerativen Erkrankungen der Leitungsbahnen des ZNS gelang SPIELMEYER (1934) unter dem Begriff der "Systemerkrankungen". Er glaubte an eine selbständige Degeneration bestimmter Systeme, welche weder mit einer Zirkulationsstörung noch mit einer Entzündung zusammenhängt, die sich aber andererseits keinesfalls durch völlige Elektivität auszeichnet, sondern vielmehr durch die eindeutige Bevorzugung eines bestimmten Systems. Dies würde auch zur Erklärung der immerhin häufigen Systemüberschreitungen beitragen. Daneben warnte SPIELMEYER im Hinblick auf das zahlreichere Vorkommen von sporadischen als von familiären Fällen - etwa bei der MLS - vor einer Gleichsetzung der Begriffe "degenerativ," "endogen" und "hereditär": "denn nicht alles, was vererbbar ist, ist auch im morphologischen und pathogenetischen Sinne degenerativ..... Ebenso ist umgekehrt eine Schädigung, die rein degenerativ und sogar systematisch ist, deshalb nicht auch erblich; selbst exogene Noxen können solche Prozeßbilder erzeugen".

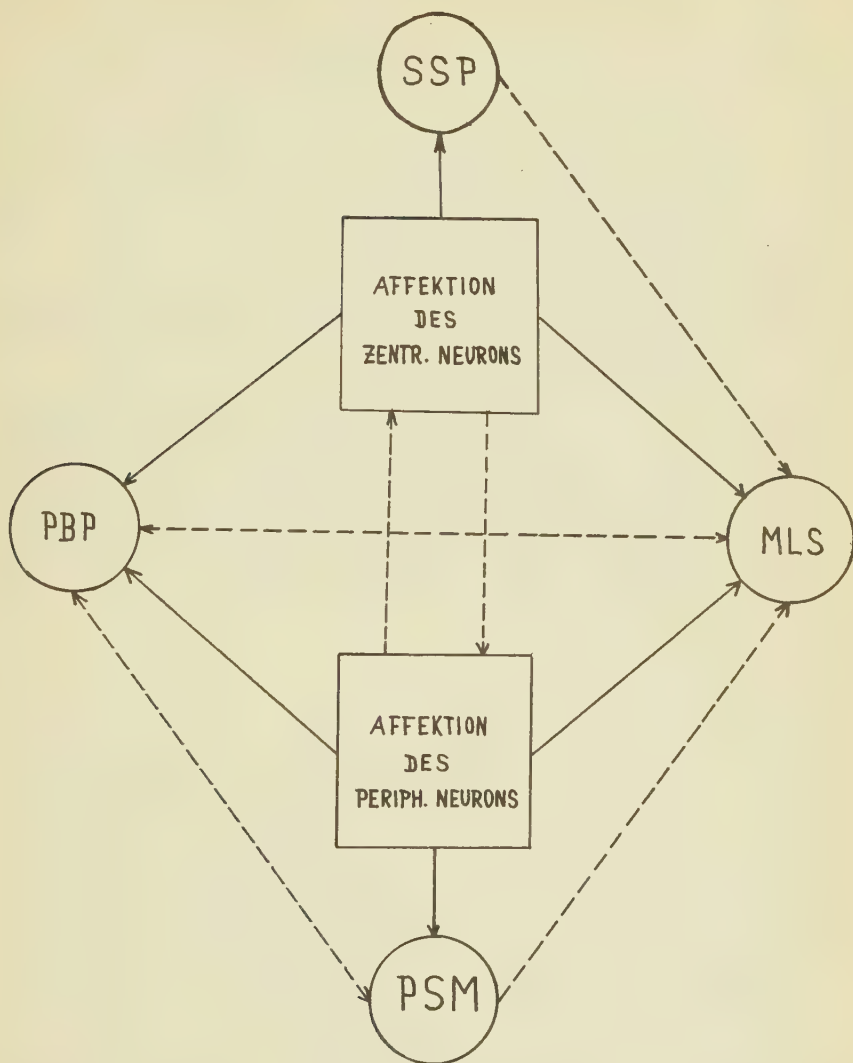
Bis dahin waren die "Systemerkrankungen" immer als degenerative Prozesse bezeichnet worden. Dies wurde erstmals von SPATZ (1938) bestritten, der den Gewebsveränderungen einen "atrophisierenden" Prozeß zugrundelegte. Allerdings

sprach SPATZ von einer Atrophie im engeren Sinne, nämlich von "eigentlicher Atrophie", die er als Endzustand eines atrophisierenden Prozesses ansah, wobei der Unterschied zur Degeneration nur im langsameren Tempo liege. Unter diesem Gesichtspunkt faßte SPATZ "eine wohlgekennzeichnete Gruppe von Erbkrankheiten des Nervensystems" als "systematische Atrophien" zusammen: "Von systematischer Atrophie sprechen wir also beim Vorliegen einer eigentlichen Atrophie (= Atrophie nach einem atrophisierenden Prozeß), die bezüglich der Ausbreitung das Merkmal der Bevorzugung eines oder mehrerer Systeme trägt."

Dieser Begriff der "Systematischen Atrophien" hat seine Geltung bis heute bewahrt, wenngleich BODECHTEL hofft, daß dieser Sammelbegriff ein Provisorium bleibe, solange bis die zugehörigen Krankheiten durch die sichere Kenntnis der Ätiologie richtig eingestuft werden können.

Die Systematrophien der motorischen Leitungsbahnen des ZNS sind nur eine kleine Gruppe innerhalb der von SPATZ zusammengefaßten Erkrankungen, deren innere Verwandtschaft auf den gemeinsamen Kennzeichen der "eigentlichen Atrophie" und der lokalen Auswahl beruht. Die besondere Zusammengehörigkeit der motorischen Systematrophien ergibt sich, abgesehen von dem bevorzugten Befall des pyramidal-motorischen Systems, aus den zahlreichen Übergangsformen zwischen den einzelnen Krankheitsbildern: "Progressive Bulbärparalyse, progressive spinale Muskelatrophie, spastische Spinalparalyse und amyotrophische Lateralsklerose sind degenerative Syndrome, welche klinisch und anatomisch ineinander übergehen (HOELEN)". Es besteht eine "vertikale Verwandtschaft (CURTIUS)", denn der degenerative Prozeß breitet sich innerhalb des pyramidal-motorischen Systems in vertikaler Richtung aus.

Darst. I: Beziehungen der einzelnen Systematrophien zueinander



KLINIK UND SYMPTOMATOLOGIE

Während die SSP, die PSM und die PBP eine eigene, spezifische Symptomatologie aufweisen, wird das klinische Bild der MLS durch die Symptome aller drei Erkrankungen geprägt, wobei deren Durchschlagskraft wechselnd stark sein kann.

I. Die spastische Spinalparalyse

Als "überwiegend infantil-juvenile Krankheit" (SPECHT) beginnt die reine SSP bevorzugt zu zwei Zeitpunkten (STRÜMPELL):

- 1.) zwischen dem 3. und dem 6. Lebensjahr,
- 2.) zwischen dem 20. und dem 30. Lebensjahr.

Die Fälle des höheren Lebensalters sind nie ganz rein, sondern zeigen Übergänge zur MLS. Der frühe Beginn unterstreicht auch den Anspruch der SSP, als Sonderform der hereditären Systematrophien zu gelten.

Nach SCHAFFER ist die Geschlechtsverteilung ungefähr gleich, wobei allerdings bei Männern ein schwererer Grad der Erkrankung nachgewiesen wurde. FRIEDRICH betonte dagegen auch eine prozentual stärkere Beteiligung des männlichen Geschlechts. Der Symptomenkomplex ist in charakteristischen Fällen durch das ERBSche SYMPTOMEN-QUARTETT gekennzeichnet, welches sich aus einem Initialstadium mit Schwäche, leichter Ermüdbarkeit und Schwere der Beine entwickelt und sich aus

- 1.) motorischer Schwäche (Parese),
- 2.) Muskelspannungen (Spasmus),
- 3.) erhöhten Sehnenreflexen,
- 4.) positivem Babinski'schem Zeichen

zusammensetzt. In erster Linie sind die unteren Extremitäten betroffen, die hochgradig spastisch sind; infolge der Kontraktur der Mm. adductores femoris wird durch Reiben der leicht gebeugten Kniee der Gang schwer behindert. Dieser Zustand kann sich bis zur völligen Versteifung verschlimmern, in leichteren Fällen resultiert "Steppergang". Die Sehnenreflexe, besonders der PSR, sind auffallend gesteigert, Oppenheim und Babinski positiv. Die oberen Extremitäten bleiben im Anfang aktiv beweglich und sind meist nur mäßig hypertonisch. Bei stärkerer Affektion nähern sich die Arme dem Rumpf und sind in den Ellenbeugen abgewinkelt, die Hände geraten in Pronationsstellung.

Nicht in dieses Krankheitsbild passen Sensibilitätsstörungen, Atrophie, Ataxie und Blasen- und Mastdarmstörungen. Dagegen können sich gelegentlich Seh- und Sprachstörungen, Athetose und Zittern hinzugesellen. Das Auftreten von Atrophien bedeutet immer eine Ausbreitung des Prozesses vom zentralen auf das periphere Neuron und damit das Zustandsbild der MLS. Eine zweite Systemkombina-

tion kommt durch das Übergreifen auf die Hinterstränge zustande, woraus sich das Bild der Friedreich'schen Ataxie ergibt. SCHAFFER beobachtete auch Verbindungen von SSP mit Mißbildungen anderer Keimblattderivate, besonders des Knochen- und Knorpelsystems.

Der Verlauf der Krankheit kann sich über 2 bis 3 Jahrzehnte erstrecken. Vorzeitiger Tod tritt höchstens durch intercurrente Leiden ein, etwa durch Tuberkulose, Herzenschwäche oder bei bettlägerigen Patienten durch Decubitus.

Die klinische Diagnose kann bei rein spastisch-paretischem Symptomenkomplex auf erbbiologischer Grundlage leicht gestellt werden. Das EMG zeigt weder Denervationszeichen noch Veränderungen der Einzelpotentiale bezüglich ihrer Form, Dauer und Amplitude. Bei Maximalkontraktion treten eventuell Einzeloszillationen oder ein "Übergangsmuster" in Erscheinung. Oft ist die SSP jedoch nur ein Syndrom für andere Grundleiden wie Parkinsonismus, Friedreich'sche Erkrankung, funikuläre Myelose etc. Für die Differentialdiagnose kommen natürlich auch zahlreiche exogene Noxen in Betracht, welche durch Schädigung der Pyramidenbahn das spastische Syndrom hervorrufen.

Überzeugende therapeutische Maßnahmen wurden bisher noch nicht erfunden. Da es sich jedoch bei der SSP um ein Erbleiden handelt, sollten die eugenischen Maßregeln, wie Ausschließen von Verwandtschaftsehen und, bei dominantem Erbgang, Verhinderung der Ehe der kranken Familienmitglieder eingehalten werden.

II. Die progressive spinale Muskelatrophie

"Wir verstehen darunter eine chronisch progressive Muskelatrophie ohne jedes Strangsymptom und ohne jede Sensibilitätsstörung, die anatomisch einem rein degenerativen Prozeß in den Vorderhornzellen entspricht, der über diese Zellen nicht hinausgeht (MARBURG)."

Das Erkrankungsalter liegt hier in den meisten Fällen zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr, selten vor dem 20. Lebensjahr. Männer und Frauen werden etwa gleich häufig befallen, rassische Disposition ist nicht bekannt. Im Durchschnitt beträgt die Verlaufsdauer 2 bis 3 Jahrzehnte, falls nicht bulbärparalytische Symptome oder Affektionen der Atemmuskulatur hinzukommen.

Das klinische Bild zeigt an wesentlichen Erscheinungen

a) Muskelatrophien: Die Muskeln nehmen im Gesamtvolumen ab und der Muskeltonus schwindet. Dadurch werden die Körperhaltung und die Fixation der Gelenke in Mitleidenschaft gezogen. Durch den Schwund des subcutanen Fett-

gewebes wird die Haut glatt und später faltig. Charakteristischerweise werden die Muskeln bilateral symmetrisch ergriffen, wobei die homologen Muskeln meist gleichzeitig, immer aber vor dem Weiterschreiten des Prozesses auf neue Muskelgruppen befallen sind.

b) fibrilläre Zuckungen in den Muskeln, die schon ergriffen sind und in solchen, die später affiziert werden. Das fibrilläre Zittern kann durch jeden mechanischen oder thermischen Reiz ausgelöst werden. SWANK und PRICE (1943) u. a. vermuten, daß dabei nicht nur die Vorderhornentartungen eine Rolle spielen, sondern auch Veränderungen an den motorischen Endplatten selbst. Das Fibrillieren kann sich bis zu Zuckungen ganzer Muskeln verstärken.

c) Herabsetzung oder gar Aufhebung der mechanischen und der elektrischen Erregbarkeit, eventuell EaR.

d) Für Vorderhornläsionen typische Veränderungen des EMG: Denervierungszeichen in Ruhe, bei Willkürkontraktionen Übergangsmuster und Einzeloszillationen. Als Zeichen von Spontanaktivität werden Fibrillationspotentiale registriert, Dauer und Amplitude der Aktionspotentiale sind erhöht, häufig bestehen Synchronisationseffekte. (Solche Befunde sind für MLS und PBP ebenfalls bezeichnend.)

e) Abschwächung der Sehnenreflexe bis zur Areflexie entsprechend dem Ausmaß der Atrophien.

f) Keine Sensibilitätsstörungen, Strangsymptome und psychische Schäden; Lähmungen erst im Endstadium.

Nach der Lokalisation der Atrophien werden verschiedene Erkrankungstypen unterschieden:

1.) Der distale oder cervikale Hand-Arm-Typ ARAN-DUCHENNE. Hierbei zeigen sich die ersten Atrophien meist am rechten Daumenballen, greifen dann über die Mm. interossei auf den Antithenar über und erfassen schließlich die Mm. lumbricales. Aus diesen Ausfällen und aus der Wirkung der Antagonisten resultiert dann das Bild der "Krallen- oder Affenhand" und zuletzt bei völliger Atrophie die "Skeletthand". Fast gleichzeitig macht sich der Befall der Unterarmmuskulatur, besonders der Beuger, bemerkbar, und als weitere Folge kann unter Auslassung der Oberarmmuskeln der Schultergürtel affiziert werden. Später folgen die Stammuskeln und zuletzt die unteren Extremitäten mit Beginn in den Fuß- und Unterschenkelbeugern. Das Ergriffenwerden des Zwerchfells und der Mm. intercostales führt meist schon vorher zum Tode.

2.) Der cervicale scapulo-humerale Typ oder Typ VULPIAN-BERNHARD.

Die Atrophien setzen hier im Schultergürtel ein; nach Affektion von Deltoideus, Supra- und Infraspinatus und Serratus wandern sie über den Ober- und Unterarm auf die Hand über.

3.) Der seltene lumbosacrale Unterschenkel-Oberschenkel-Typ.

Von der anfangs befallenen Peroneal- oder Wadenmuskulatur oder der Fußmuskulatur aus breitet sich der Prozeß cranialwärts über den Stamm, die oberen Extremitäten und den Hals bis auf die Kopf- und Schlundmuskulatur aus. Für diesen Typ ist das bevorzugte Erkrankungsalter das 40. bis 50. Lebensjahr. Häufig tritt hier der Tod schon nach einem halben oder einem Jahr ein durch zentrale Atemlähmung oder Aspirationspneumonie.

Diesen Typen des Erwachsenenalters steht die WERDNIG-HOFFMANNsche Erkrankung als infantile hereditär-familiäre Form der PSM gegenüber. Ihr charakteristischer Beginn liegt im frühesten Kindesalter, am häufigsten im 6. Lebensmonat. Der Prozeß beginnt symmetrisch in den stammnahen Beckenmuskeln, ergreift dann die unteren Gliedmaßen, um später auf die Schultermuskulatur und die oberen Extremitäten überzugehen. Gelegentlich können auch die Mm. intercostales, das Zwerchfell und sogar die Herzmuskulatur erfaßt werden. Die Hypotonie der Gliedmaßen führt zu der typischen "Henkelstellung" der Arme und Beine. Später treten in den Gelenken Kontrakturen auf, welche Hockstellung und Spitzfußstellung bewirken. Die charakteristischen fibrillären Zuckungen können hier höchstens an der Halsmuskulatur beobachtet werden, die nicht von Fett überlagert ist. Alle weiteren Symptome decken sich mit denen der Erwachsenenform. Der Verlauf der Erkrankung ist prognostisch sehr ungünstig. Meist tritt der Tod schon nach wenigen Jahren ein, fast immer infolge Atemmuskellähmungen.

Die Myatonia congenita OPPENHEIM wird heute als congenitale Form der PSM gewertet.

Bei der PSM der Erwachsenen müssen differentialdiagnostisch unter anderem Polyneuritis, akute Poliomyelitis, Siringomyelie, intramedulläre Tumoren und Pachymeningitis cervicalis hypertrophicans in Erwägung gezogen werden. Bei der WERDNIG-HOFFMANNschen Erkrankung kommt diesbezüglich die ERBSche progressive Muskeldystrophie in Frage.

Die Therapie der PSM hat sich bisher als machtlos erwiesen.

III. Die chronisch-progressive Bulbärparalyse

Die PBP ist sehr oft nur eine Teilerscheinung der MLS und der PSM, nur in seltenen Fällen geht der Prozeß nicht über die bulbären Kerngebiete hinaus.

Es handelt sich um eine Erkrankung des mittleren Lebensalters, die später einsetzt als die MLS und die PSM, nämlich zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr. Sie tritt in allen Teilen der Welt gleichermaßen auf und befällt das männliche Geschlecht häufiger, und zwar im Verhältnis 2 : 1.

Die Symptomatologie der PBP ergibt sich aus den Atrophien und Paresen im Bereich der Zunge, der Lippen, des Gaumensegels, des Kehlkopfs und der Kaumuskulatur. Zunächst fällt eine näselle Sprache mit Schwierigkeiten bei schnellem und lautem Sprechen auf. Dann kommt es zu fortschreitenden Artikulationsstörungen. Der Reihe nach fallen die Lingualen r und l, die Labialen p, b, f, dann die Dentalen d und t und die Gutturalen g und k aus; m und n bleiben ziemlich lange erhalten. Durch die Beeinträchtigung der Lippenmuskulatur leiden schließlich auch die Vokale. Heiserkeit und Stimmlosigkeit werden durch die Schlußunfähigkeit der Stimmbänder hervorgerufen.

Sehr früh treten Schluckbeschwerden hinzu, die sich in mangelndem Mundschluß mit dadurch bedingtem Speichelfluß, Erschwerung des Transports der Speisen, Regurgitieren von Flüssigkeiten durch die Nase, Verschlucken oder Zurückgleiten der Nahrung aus dem Schlund äußern. Wenn die Epiglottis endlich passiert ist, gelingt der Weitertransport durch den Oesophagus im allgemeinen reibungslos.

Bei Mitbeteiligung der Kaumuskulatur, insbesondere der Mm. pterygoidei, ist vor allem die seitliche Mahlbewegung des Unterkiefers eingeschränkt. Schließlich sinkt der Unterkiefer herab. Die Lähmung der mimischen Muskulatur bewirkt eine Starre der unteren Gesichtshälfte, wogegen die obere Partie und das Spiel der Augen sehr lebhaft sind. TROUSSEAU vergleicht das Bild mit den Masken antiker Schauspieler.

Als weiteres Symptom erscheinen fibrilläre Zuckungen im Gesicht und besonders an der Zunge. Masseter-, Temporalis-, Gaumen- und Würgreflex können abgeschwächt oder erloschen sein. Die Entartungsreaktion ist meist nur partiell. Objektiv konnten keine Sensibilitätsstörungen nachgewiesen werden, subjektiv werden jedoch Schmerzen - besonders im Nacken - und Spannungsgefühle in der Zunge und in den Lippen angegeben.

Die Psyche dieser Kranken bleibt oft bis zum Schluß unverändert. In einigen Fällen wurde jedoch Zwangslachen und -Weinen beobachtet.

Neben Inanition, Suffokation oder Schluckpneumonie kann sich die Störung der zentralen Atmungs- und Kreislaufregulation tödlich auswirken. Vorher treten Anfälle von Dyspnoe auf, die von Tachykardie begleitet sein können. Der Tod tritt nach einem Verlauf von höchstens 2 - 3 Jahren ein.

Von diesen typischen Fällen des Erwachsenenalters mit Betonung der distalen Kerngruppen trennt LONDE eine Form mit Beteiligung des oberen Facialis-Astes, mit Augenmuskelparesen und sehr frühzeitiger Abduktorenlähmung der Stimm-

bänder ab, die er "paralyse bulbaire moyenne" nennt und als kindliche und jugendliche Fälle einordnet. Diese Besonderheiten und die offensichtliche Familiarität lassen eine Abgrenzung begründet erscheinen (HOFFMANN 1891, REMAK 1892, GLOWA 1941 u. a.).

Eine wirksame Therapie ist auch hier unbekannt. Man muß sich mit pflegerischen Maßnahmen begnügen.

IV. Die CHARCOTsche Krankheit oder Myatrophe Lateral-sklerose

Wir sehen dieses Krankheitsbild als ein Syndrom, das sich aus den Symptomen der oben beschriebenen Leiden zusammensetzt. So finden wir einerseits spino-bulbäre Muskelatrophien mit fibrillären Zuckungen und verschieden stark ausgeprägter EaR und andererseits als Ausdruck der Beteiligung des zentralen Neurons den spastisch-paretischen Zustand der willkürlich innervierten Muskulatur, der von gesteigerten Sehnenreflexen und anderen Pyramidenzeichen begleitet wird. Der spastische Zustand folgt den Amyotrophien nach, verursacht aber nur selten Kontrakturen, höchstens wenn die Spasmen sehr frühzeitig auftreten. Im allgemeinen entwickelt sich die Spastik bilateral ganz oder fast gleich stark. Natürlich kann auch die nucleare Affektion mit ihren Folgen im Vordergrund stehen. Bulbäre Störungen können bei Befall der Kerngebiete das Bild der klassischen Bulbärparalyse nach DUCHENNE hervorrufen, während sich das Überwiegen der spastischen Komponente mehr in den Erscheinungen der "Pseudobulbären Paralyse" äußert. Falls nicht zusätzlich sensible Bahnen betroffen sind, ist die Sensibilität intakt.

Psychische Störungen wurden häufig beobachtet und als schizophrenie-artige Psychosen (WESTPHAL 1915), passagere Verwirrheitszustände (ZIEGLER 1930) und flache Euphorie (VAN BOGAERT 1925) beschrieben. Zwangslachen und -weinen kommen ganz isoliert vor, besonders im Zusammenhang mit weiteren bulbären Symptomen. Das pathologisch-anatomische Substrat für diese psychischen Veränderungen könnte u. a. in der häufig beobachteten Stirnlappenatrophie gesucht werden. Bei luftencephalographisch untersuchten Patienten werden lappenbegrenzte allgemeine Hirnatrophien und Ventrikelvergrößerungen in nicht unerheblicher Zahl diagnostiziert. Auch das EEG zeigt manchmal Hirnveränderungen in Form von Herdbefunden, die vor allem frontocentral, centroparietal und occipital nachgewiesen werden konnten (SERCL und KOVÁRIK).

Vor dem Manifestwerden der Erkrankung können verschiedenartige Prodromalien auftreten, etwa neurasthenische Beschwerden, Muskelkrämpfe, Paraesthiesien oder Schwächegefühl in den Gliedern. ODEFEY und MAGUN (1953) bemerkten oftmals einen auffallenden Gewichtssturz vor dem Beginn.

Je nach der Lokalisation der initialen krankhaften Erscheinungen werden verschiedene Verlaufsformen angegeben, die nach den Erstbeschreibern benannt sind.

- 1.) Der klassische Charcot'sche Typus mit Beginn an den kleinen Handmuskeln und einem weiteren Verlauf, der dem des DUCHENNE-ARAN-Typs der PSM entspricht. Es ist dies die häufigste Form.
- 2.) Der seltenere Schultertyp mit Beginn im Schultergürtel.
- 3.) Die bulbärparalytische Form mit bulbärem Beginn (nach STARKER 1913 in 34 % der Fälle). Hier kommt meist der fatale Verlauf dem Übergreifen auf Rumpf und Glieder zuvor.
- 4.) Die Beckengürtelform, die sehr wenig beobachtet wird.
- 5.) Der "Pseudoneuritische Typ" (KAHLER 1884, MARBURG 1936, SWANK u. a. 1943), der in der Fuß- und Wadenmuskulatur mit Sensibilitätsstörungen einsetzt.
- 6.) Der Peroneus-Typ nach HEMMER (1953), der eine besonders maligne Form mit geringster Lebenserwartung darstellen soll.
- 7.) Sogenannte "Inkomplette Formen" (SWANK und PUTNAM 1943), die mono- und hemiplegische Lahmungen darstellen, welche sich fortschreitend zu vollausgeprägten Krankheitsbildern entwickeln können.

Die neueste Einteilung der MLS in 6 klar abgrenzbare Formen stammt von HEMMER (1951).

Eine besondere infantile bzw. juvenile häufig hereditäre Verlaufsform nähert sich in symptomatologischer Hinsicht oft der SSP. HEMMER (1953) betrachtet diese deshalb als Spielart der SSP, während VAN BOGAERT sie z. T. den Heredoataxien zurechnet. Abweichungen von den genannten Typen sind durch Beteiligung weiterer Hirn- und Rückenmarksabschnitte bedingt.

Die MLS ist eine relativ häufige Erkrankung. Innerhalb der Nervenkrankheiten steht sie an dritter Stelle nach den Tumoren und der Multiplen Sklerose (J. BEKKER 1953). Nach Erhebungen in verschiedenen Teilen der Erde hat sich bezüglich ihrer absoluten Häufigkeit unter der Bevölkerung eine Quote von 4 bis 6 auf 100 000 ergeben (nach KURLAND und MULDER 1955). Dabei kann jedes Lebensalter betroffen werden, doch liegt der Gipfel der Erkrankungshäufigkeit zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr.

Die Verlaufsauer beträgt in der Regel 2 bis 4 Jahre, wonach fast immer bulbäre Symptome das Ende bedingen. Daneben gibt es sehr rasche, aber auch vieljährige Verläufe. Doch das Fortschreiten des Krankheitsprozesses ist immer unaufhaltsam und echte Remissionen sind sehr unwahrscheinlich. Dennoch gilt als prognostische Faustregel: Je früher die MLS auftritt, desto langsamer schreitet sie fort (nach ERBSLÖH).

Trotz zahlreicher Versuche ist auch hier noch keine kausale Therapie erarbeitet worden.

PATHOLOGIE DER MOTORISCHEN SYSTEMATROPHIEN

a) Allgemeine Pathologie

Nach SCHOLZ ordnen sich die SPATZschen Systematrophien unbedingt dem pathologischen Begriff der "Primären Degeneration" unter. Jener betrifft "im allgemeinen nur jene chronisch fortschreitenden, irreversiblen Krankheitsvorgänge, die sich durch einfach regressive bzw. dystrophische Erscheinungen auszeichnen, für die ein äußerer Anlaß nicht ersichtlich ist, und die sich noch dazu häufig an bestimmte nervöse Systeme halten (SCHOLZ)".

SPATZ bestreitet indessen einen "degenerativen" Prozeß und meint, daß den Gewebsveränderungen ein "atrophisierender Prozeß" zugrundeliege: "Der atrophisierende Prozeß ist durch die Abwesenheit von Erscheinungen der Nekrose, der Degeneration und der entzündlichen Reaktion gekennzeichnet". Der Unterschied gegenüber dem nekrobiotischen und dem degenerativen Prozeß sei ein quantitativer und zeige sich nur im langsameren Tempo, was auch dem langsamen klinischen Verlauf entspreche.

"Atrophie" beruht auf einem gleichmäßigen Schwund lebender Zellsubstanz, der ohne auffallende Zerfallserscheinungen ganz allmählich vonstatten geht. Das histologische Bild ist dementsprechend wenig charakteristisch, und nur die Proze sausbreitung in gewissen nervösen Systemen erweist sich als pathognomonisch. Bedeutsam ist dabei, daß der atrophisierende Vorgang nicht stationär bleibt, sondern progredient verläuft und letzten Endes zur Auflösung der Zelle führt. Gewöhnlich ist der Ausfall nur partiell, die übrigen Elemente können sich jedoch verkleinern. Selbst in typischen Fällen fehlen im Mark meistens die für degenerative Prozesse charakteristischen Abbauerscheinungen, wie etwa Fettkörnchenzellen. Pigmente treten dagegen unter Umständen vermehrt auf. Die gliösen

Reaktionen erklären sich aus dem Schwund des nervösen Parenchyms und geben ein Bild von dem Ausmaß und der Geschwindigkeit des Zelluntergangs. Es kommt hauptsächlich zur Vermehrung der Glia-Fasern, besonders im Mark, während die plasmatischen Glia-Reaktionen nur mäßig sind. Der Ablauf des atrophisierenden Prozesses an der Ganglienzelle läßt sich aus folgenden Einzelbefunden rekonstruieren (nach COLMANT):

Aufblähung und Chromatolyse der Ganglienzelle (MARINESCO 1922, 1928; MARGULIS 1933), was meist zum Zelltod führt, u. zw. entweder durch Vacuolisation mit endlicher Verflüssigung (MATZDORF 1925, MARBURG 1936) oder durch progressive Lipoidose des Zellkörpers.

Die akuten Ganglienzellveränderungen münden manchmal in das spätere Stadium der "sogen. Pigmentatrophie" ein, die sich in den motorischen Kernarealen und Windungsanteilen und auch im übrigen ZNS solcher Kranker bemerkbar macht. Der Kern wird schließlich ausgestoßen, wobei "klumpige Lipochrommassen" (MARINESCO 1915) als Rest zurückbleiben.

Als "einfache Atrophie" erweisen sich Veränderungen wie Zellschrumpfung bzw. Ganglienzellsklerose. Manche Zellexemplare können in diesem Zustand persistieren, andere unterliegen dem völligen Schwund.

Trotz all dieser Beobachtungen gibt es keine einheitliche Histologie der atrophisierenden Prozesse und das im engeren Sinne Degenerative läßt sich nach TERBRÜGGE aus dem Morphologischen allein überhaupt nicht definieren: " Auch im Nervensystem kann die Natur der morphologischen Veränderungen..... meist erst nach Heranziehung ätiologischer, klinischer und prozeßdynamischer Gesichtspunkte unter gleichzeitiger Berücksichtigung des gesamten Organismus bestimmt werden" (SCHOLZ).

Über den Ausgangspunkt der atrophisierenden Prozesse entstanden auch verschiedene Meinungen, die alle Möglichkeiten im Verlaufe eines Neurons von der Ganglienzelle bis zur Nervenendigung in Erwägung zogen. SPATZ (1938) setzt sich mit anderen dafür ein, daß sich der Prozeß an keine feste Regel halte, sondern an beliebiger Stelle des Neurons beginnen könne und von dort aus weiterstreite. Diese Ansicht vertrat auch schon CHARCOT. Auch in der Beteiligung von erstem und zweitem motorischen Neuron scheint weitgehende Unabhängigkeit voneinander vorzuliegen (VAN BOGAERT 1925).

Die Auswirkungen der zentralen Entartungen machen sich im Ausbreitungsbereich des peripheren motorischen Neurons in verschiedenem Maße bemerkbar. KRONTHAL (1891) u. a. fanden die vorderen Wurzeln bis zum Ganglion intervertebrale auffallend degeneriert, nicht aber in ihrem weiteren Verlauf. In den periphe-

ren Nerven sah man bei akuten Fällen bisweilen sehr starke Ausfälle, dagegen zeigten sich oft überraschend geringfügige Abbauerscheinungen, verglichen mit den schweren Vorderhornläsionen und Muskelatrophien. Zunächst werden die dicken Nervenfasern, später die mittelstarken erfaßt, wogegen die dünnen, die ja sympathische und parasympathische Bahnen führen, häufig persistieren. Die Zerfallserscheinungen an den Achsenzyklindern hängen davon ab, wie weit der Prozeß fortgeschritten ist; im Endstadium können die Achsenzyklinder ganz ausgefallen sein.

Durch die spinalatrophischen Prozesse werden typische Muskelveränderungen hervorgerufen. Zwischen Gruppen von erhaltenen Muskelfasern findet man felderförmigen Muskelschwund. In der Umgebung der wuchernden Sarkolemmkerne tritt feintropfige Verfettung auf. Die Muskelfaser nimmt immer mehr an Volumen ab, bis schließlich fadenförmige Gebilde ohne Querstreifen übrigbleiben.

Daß keine der Systematrophien völlig elektiv ist, wurde bereits erwähnt. Bei Mitbeteiligung anderer Systeme handelt es sich jedoch um "inkonstante Kombinationen", deren Ursache und Bedeutung nicht zu erkennen ist. Es gibt diffuse Begleiterscheinungen und Mitbeteiligung anderer nervöser Bahnen, etwa der Hinterstränge oder der Kleinhirnseitenstränge. SCHOLZ denkt an die Möglichkeit, durch Erforschung entwicklungs- und stammesgeschichtlicher Zusammenhänge und genetischer Einflüsse hierin zu einer Lösung zu gelangen.

b) Spezielle Pathologie

Aus der spezifischen Lokalisation des atrophisierenden Prozesses innerhalb des pyramidal - motorischen Systems resultieren die verschiedenen motorischen Systematrophien.

Absteigend von zentral nach peripher finden wir eine beinahe ausschließliche Affektion des ersten Neurons bei der SSP, gleichzeitigen Befall beider motorischer Neuronen, bei der MLS und eine Schädigung der Ganglienzellen des peripheren Neurons bei der PSM und der PBP.

Im folgenden wird versucht, die spezifischen pathologisch-anatomischen Befunde der einzelnen reinen Krankheitsbilder zusammenzufassen.

Die reine SSP zeigt schon makroskopisch im oberen Drittel der vorderen Zentralwindung, der Ursprungsstätte des zentralen motorischen Neurons, eine gut erkennbare Windungsatrophie mit auffallender Schmalheit der grauen Rindensubstanz. Gleiches kann sich auch am Lobulus paracentralis bemerkbar machen; der Gyrus postcentralis bleibt im allgemeinen verschont.

Um die mikroskopischen Entartungszeichen der SSP bemühte sich vor allem SCHAFFER. Sein Befund ergibt dysplastische BETZsche Riesenzellen, doppelkernige und formlose Pyramidenzellen in der dritten Rindenschicht der vorderen Zentralwindung, wo er auch im Nisslbild Ganglienzellausfälle feststellte. Die fünfte Rindenschicht des Gyrus centr. ant. weist Zeichen des einfachen und progressiven Schwundes der BETZschen Riesenzellen auf. Am Rückenmark ist eine Lichtung beider Pyramidenstränge und eine geringe Aufhellung der Pyramidenvorderstränge und der Goll'schen Stränge erkenntlich. Im Bielschowsky-Präparat finden sich Alzheimer'sche Fibrillenveränderungen, u. zw. in den Pyramidenzellen der dritten und sechsten Schicht, aber nie in den Betz'schen Zellen. Jene Fibrillenveränderungen sollten nach SCHAFFER für den Krankheitsprozeß von Bedeutung sein.

SCHAFFER führte die SSP aufgrund seiner Beobachtungen auf die Erkrankung dreier Neuronensysteme im Sinne seiner "Faktorentrias" zurück: der tonusbedingenden Lamina pyramidalis (Schicht III), der bewegungsbewirkenden Pyramidenbahnen und des sensiblen Protoneurons der Goll'schen Stränge, wobei letzteres durch den Antagonismus zur motorischen Bahn klinisch nicht in Erscheinung tritt (STRÜMPPELL). BODECHTEL und SCHRADER fassen die SSP nur als laminare Atrophie bzw. Degeneration der Regio centr. ant. auf, unter besonderem Hinweis auf die Veränderungen der motorischen Rinde und des zentralen Neurons. Die Degeneration der Pyramidenbahn kann kontinuierlich vom Hemisphärenmark durch die innere Kapsel und den Hirnschenkel bis zum Rückenmark verlaufen, sie kann aber auch beliebig an einer oder mehreren Stellen auftreten.

Alle eben beschriebenen Veränderungen der motorischen Rinde wurden schon 1883 von Pierre MARIE und später von anderen Autoren auch für die MLS als kennzeichnend befunden, wenngleich dieser Befund inkonstant ist. Auch sei der Grad der Rindenbeteiligung von der Dauer des Prozesses abhängig (HOHNES 1909, WOHLFAHRT 1932). Der Schwerpunkt der Schädigungen bei der MLS liegt aber in den bulbospinalen motorischen Zentren und in den distalen Abschnitten der Pyramidenbahn. Zwar wurden auch bisweilen mehr oder weniger starke Veränderungen in anderen Hirnteilen beschrieben, etwa in den basalen Ganglien oder gar im Kleinhirn, aber diese sind sehr ungleichmäßig und selten. Desgleichen ist die Beteiligung der motorischen Mittelhirnkerne sehr selten.

Die Erkrankung bulbärer Kernareale steht dagegen mit im Vordergrund. Einmal gibt es ein bulbäres Initialsyndrom der MLS und bulbäre Symptome im Verlauf, zum anderen bestimmen jene Entartungen, wenn sie einigermaßen auf dieses Gebiet begrenzt bleiben, das Bild der PBP, welches vom pathologisch-anatomi-

schen Gesichtspunkt aus hier gleichzeitig mitbesprochen werden kann.

Makroskopisch fällt an der erkrankten Medulla oblongata auf, daß die Oliva inferior bei ausgeprägtem Schwund im Pyramidenareal vorspringt. Im Querschnitt ist der Bereich der Pyramidenbahn kleiner, gelblich verfärbt und verhärtet. Bei histologischer Untersuchung lassen vor allem die motorischen Kerne der grauen Substanz atrophische Erscheinungen erkennen. Beinahe regelmäßig ist der Nucleus nervi hypoglossi betroffen. In der Häufigkeit des Befalls folgt der Nucleus ambiguus mit entsprechenden Veränderungen. Seltener ist die Beteiligung des Nucleus motorius nervi trigemini und des Nucleus nervi facialis. Auf Befunde in den Kerngebieten des Nervus vagus und in der Substantia reticularis stützt sich das anatomische Substrat der bereits von CHARCOT beschriebenen Respirations- und Kreislaufkrisen, ebenso die von BOUDIN röntgenologisch nachgewiesenen Atonien im Magen-Darmtrakt. Zwar ist das motorische System eindeutig bevorzugt, aber von strenger Elektivität kann hier auch nicht gesprochen werden.

Bei der MLS kombiniert sich dieser bulbäre Befund wiederum mit der Degeneration der pyramidalen Fasersysteme, welche nur in einem Teil bis in den Hirnschenkel reichen (nach DAVISON 1941 in etwa 37 %). In Ponshöhe wird die Strangdegeneration undeutlich wegen der auseinanderliegenden Bündel zwischen den Brückenkernen. Dem Zelluntergang in der Medulla entspricht nicht immer eine adäquate reparative Gliose. Starke pathologische Veränderungen zeigen die peripheren Hirnnervenzweige entsprechend dem Verhalten der dazugehörigen Kerne (KRONTHAL).

An häufigeren Systemüberschreitungen wurden hierbei Degenerationen der hinteren Längsbündel, der fronto-pontinen Bahnen und der Kleinhirn-Seitenstrangbahnen beschrieben.

In den meisten Fällen von MLS findet man diese Ausdehnung des Krankheitsprozesses auf den Bulbus. DAVISON stellte es in 33 von 37 Fällen fest. Dennoch zeigen sich im Rückenmark ausschlaggebende Veränderungen, welche auch am längsten bekannt und am ausführlichsten untersucht sind. Man erkennt in typischen Fällen ein schon äußerlich verschmächtes Rückenmark; während die hinteren Wurzeln unverändert sind, können die vorderen bis fadenförmig dünn werden und infolge des Untergangs der Markscheiden grau wirken. Der Querschnitt erscheint kleiner und weist eine gelblich-weiße Verfärbung im Bereich der geschrumpften Seitenstrang- und Vorderhornareale auf. Im mikroskopischen Bild findet man demzufolge eine Entmarkung der Pyramidenseitenstränge und Untergangsformen der großen motorischen Ganglienzellen in den Vorderhörnern.

Die Ausdehnung der Pyramidenbahnentartung ist keineswegs gleichmäßig. Lumbal und cervikal kann der Prozeß gegenüber den thorakalen Segmenten betont sein, außerdem gibt es alle möglichen Übergänge zwischen fast rein halbseitigen und gleichförmig symmetrischen Affektionen, ohne daß dies klinisch besonders zum Ausdruck kommen muß. Die Pyramidenvorderstränge sind meist - wenn auch im schwächeren Maße - mitbetroffen. Selbst in typischen Fällen kann man eine Lichtung beinahe des gesamten Seiten- und Vorderstrangs beobachten. Systemüberschreitungen betreffen im Rückenmark die Fasern der vorderen Kommissur, die Kleinhirn-Seitenstrangbahnen und nicht selten auch die Hinterstränge.

Beherrscht die Pyramidendegeneration gegenüber den Vorderhornausfällen fast völlig das Bild, so gehört dieser Zustand wohl eher in den Kreis der SSP. Umgekehrt resultiert aus einer nur andeutungsweise vorhandenen Degeneration der Pyramidenbahn bei MLS eigentlich ein Befund von PSM, deren Symptomatik vorherrschend durch den Befall der Ganglienzellen der Vorderhornareale geprägt wird. So deckt sich hier der pathologisch-anatomische Teilbefund der MLS mit dem für die PSM charakteristischen anatomischen Substrat. Das histologisch Wesentliche liegt dabei teils in einem vollständigen Ausfall der großen motorischen Vorderhornganglienzellen, teils in atrophisch veränderten Zellformen aller nur möglichen Stadien. Am häufigsten und intensivsten erkrankt die dorsolaterale Kerngruppe. Auch bei den medialen Vorderhornkernen greift der Prozeß zuerst dorsal an. Der Zelluntergang führt zu Markscheidenlichtung im Bereich der Vorderhörner, meist aber ohne mobilen Fettabbau innerhalb der grauen Substanz und mit mäßiger reparativer Gliose. Die Intensität des Befalls kann von Segment zu Segment wechseln.

Alle sonstigen Zellausfälle in der grauen Substanz des Rückenmarks treten gegenüber den Vorderhornläsionen weit zurück. Zu erwähnen waren die CLARKEschen Säulen, die großzellige Gruppe im Zentrum der Hinterhörner und die Seitenhörner, die im allgemeinen nur Alterationen und weniger Ausfälle von Zellen aufweisen.

PATHOGENESE UND ÄTIOLOGIE

Die Frage nach Pathogenese und Ätiologie der motorischen Systematrophien ist durch die Möglichkeit einer endogenen und einer exogenen Entstehungsweise lediglich in bestimmte Richtungen gelenkt worden, ohne bis heute eine klare Antwort zu erreichen.

Keine der älteren Vorstellungen von der Pathogenese dieser Erkrankungen ist unwidersprochen geblieben. Doch allen Erklärungsversuchen ist die Voraussetzung einer anlagemäßigen Schwäche der Systeme gemeinsam. So entstand EDINGERS "Aufbrauchtheorie" (1904/5), die in der Annahme eines vorzeitigen Aufbrauchs bei angeborener Schwäche der Systeme durch funktionelle Überbeanspruchung gründet. Ähnlich führte JENDRASSIK seine "Heredodegenerationen" auf eine nichtharmonische Entwicklung mit teilweiser Insuffizienz gewisser Gewebeelemente zurück, STRÜMPPELL (1888), OPPENHEIM (1913) u. a. dachten an eine Minderwertigkeit des motorischen Systems und GOWERS bezog seine "Abiotrophielehre" ebenfalls darauf, während RAYMOND gegen Autointoxikation hin-fällige Systeme annahm.

Indem SPATZ sowohl die Edinger'sche "Aufbrauchtheorie", als auch die GOWERSche Lehre von der "Abiotrophie" als unbefriedigend ablehnte, schuldigte er einen erblich bedingten vorzeitigen Alterungsprozeß bestimmter Systeme als Ursache an und nahm für das primär intakte Neuron eine "flache Lebenskurve" an. Dieser Version wird heute vielfach zugestimmt, auch wenn es an morphologischen Beweisen wie hohen Graden von Pigmentatrophie oder von Alzheimer'schen Fibrillenveränderungen fehlt. Nach CRITCHLY und GEL-
LERSTEDT findet man vielmehr einen atrophisierenden Zellvorgang, der im Senium keine Rolle spielt. SCHOLZ sieht auch in der Von BRAUNMÜHLschen Hypothese eines zugrundeliegenden synäretischen Prinzips keine morphologischen Anhaltspunkte. Kolloidale Veränderungen mögen für die Zellschrumpfung verantwortlich sein, aber wohl kaum für einen progressiven Schwund lebender Substanz, was der Atrophie entspräche. In der Nervenzelle selbst könnte nach SCHOLZ die Ursache eher in einer irgendwie gearteten Herabsetzung der zellulären Stoffwechselstörung mehr oder weniger systemgebunden und genbedingt sein mag. Neben ASK-UPMARK und MEURLING, KURLAND und Mitarb. hat HABERLANDT diese Überlegung in seinem neuerlichen Erklärungsversuch des pathogenetischen Mechanismus herausgestellt. Er sagt über den Krankheitsprozeß der systematischen Atrophien:

"Wenn wir als dessen mögliche Grundlage einen Enzymdefekt oder eine andere Insuffizienz bzw. Blockierung des Biochemismus vermuten, dann wäre auch diese Stoffwechselanomalie als Ausdruck einer fehlerhaften genischen Steuerung - wie etwa beim Diabetes mellitus - zu erklären."

TANS sieht den endogenen Faktor in einer allgemeinen Stoffwechselstörung, die eine konstitutionelle Abweichung darstelle. Bei Einwirkung adäquater exogener Momente komme es zur Degeneration der an dem Krankheitsprozeß beteiligten Kernsysteme und Leitungsbahnen des ZNS. Da aber der Chemismus zentralnervöser Störungen bisher nicht erschlossen werden konnte, sind deren

eigentliche innere Ursachen nach wie vor verborgen.

Die motorischen Systematrophien wurden schon frühzeitig unter dem ätiologischen Gesichtspunkt der Erbllichkeit betrachtet. Für die echte SSP wurde die entscheidende Rolle der Erbllichkeit auch durch neuere Untersuchungen bestätigt (RHEIN, BREMER u. a.). Man stellte sie überhaupt als Sonderform der hereditären Systematrophien im Sinne von ERB, CHARCOT und STRÜMPPELL heraus (ERBSLÖH). Der Vererbungsmodus der SSP kann dominant und rezessiv sein. Bei dominantem Erbgang entspricht das Verhältnis von gesund zu krank fast 1 : 1, der freibleibende Teil ist auch in seiner Nachkommenschaft verschont. Der rezessive Erbgang betrifft eine ungleich größere Gruppe, bei der häufig Blutsverwandschaft in der Aszendenz auftritt - BREMER stellte letzteres in 20 % der Fälle fest. Bei Vergleich der Stammbäume hinsichtlich der Vererbung und der klinischen Krankheitserscheinungen ergibt sich, daß die dominant vererbten Fälle die leichteren, die rezessiv vererbten die schweren Erkrankungsformen sind.

Viele Autoren (SCHAFFER, SPATZ, BODECHTEL, BOETERS, BREMER u. a.) stehen auf dem Standpunkt, daß auch bei den sogen. "nuclearen progressiven Amyotrophien" (MARBURG) endogene und hereditäre Momente von Bedeutung sind, wenn auch die erbbiologischen Unterlagen noch sehr lückenhaft sind oder einer strengen Kritik nicht immer standhalten.

Für die PSM kann die Art des Erbanges aus Mangel an systematischen Untersuchungen nicht klagestellt werden. BOETERS hatte zwar 12 familiäre Beobachtungen vom Typ DUCHENNE-ARAN gemacht, aber diese stehen in keinem Verhältnis zu der großen Zahl isolierter Erkrankungen. Bei der Werdnig-Hoffmann'schen Krankheit, deren Pathologie mit der der PSM völlig übereinstimmt, handelt es sich jedoch um einen vorwiegend rezessiven Erbgang, woraus die große Zahl familiär-hereditärer Fälle resultiert.

Die CHARCOT'sche Krankheit wird nun seit SCHAFFER in eine essentielle und in symptomatische oder "Pseudoformen" eingeteilt. Für erstere spricht doch - trotz der Einwände MARBURG's - die inzwischen beträchtliche Anzahl an Beispielen familiär-hereditärer Art (PAULIAN, MUNCH-PETERSEN, CURSCHMANN, DITTEL u. a.). Dabei fällt auf, daß in den betroffenen Familien zwei oder mehrere Mitglieder befallen sind, wobei man häufig noch andere Veränderungen, besonders psychische und Intelligenzstörungen findet, die auch in der Aszendenz nachweisbar sind. HABERLANDT berichtet über seine Untersuchungen bezüglich des Erbmodus der MLS folgendes: "Aufgrund unserer Sippenbeobachtungen ist für die familiären Fälle ein autosomal dominanter Erbgang mit deutlichen Manifestationsschwankungen, relativ geringer Manifestationswahrscheinlichkeit und Bevorzugung des männli-

chen Geschlechts anzugeben; diese Interpretation entspricht auch vollkommen den amerikanischen Beobachtungen."

Auf der ganzen Welt ergibt sich für familiäre Fälle von MLS ein Prozentsatz von 10%. Eine Ausnahme bildet die bemerkenswert hohe Frequenz der MLS bei den Chamorros auf der Marianeninsel Guam. Bei einer durchschnittlichen Erkrankungshäufigkeit von 420 : 100.000 - in der übrigen Welt von 4-6 : 100.000 - fanden KURLAND und MULDER dort in 40 % sicher familiäre Fälle. Dabei zeigte sich auch eine erhöhte Kindersterblichkeit (z.B. erreichten von 426 Mitgliedern einer Familie nur 126 das 20. Lebensjahr). Bei einer Geschlechtsproportion von 2-3 : 1 (zugunsten des weibl. Geschlechts) vermutet man bei den Frauen eine reduzierte Penetranz der Erbanlage. Die Häufigkeit der Erkrankung erklärt sich wahrscheinlich durch das zeitweilig über die eingeborene Bevölkerung verhängte Verbot, den Wohnort zu wechseln. Kürzlich wurde vermutet (SCHWAB), daß die MLS auf Guam durch toxische Einflüsse entstehe, die von einer von den Eingeborenen zur Mehlherstellung verwendeten Nuß (Cycad Nut) herrühren, welche wild im Dschungel wächst. Des Interesses halber wäre zu erwähnen, daß die Guamesen selbst einer alten Volkssage nach glauben, sie seien zur Zeit augustinischer Mönche (1769-1898) zu dieser Krankheit verflucht worden.

Von der MLS der Erwachsenen, die meist isoliert auftritt und in den selteneren familiären Fällen einen unregelmäßig dominanten Erbmodus erkennen läßt, ist eine häufig erbliche kindliche Form abzugrenzen. Diese weicht in ihrem klinischen Verlauf stark von der adulten Form ab und zeigt einen überwiegend rezessiven Erbgang.

Für die infantile Form der PBP gilt ähnliches. Außerdem wurde für die reinen Fälle von PBP (ohne MLS) der Beweis erbracht, daß die spezielle Lokalisation des Prozesses genetisch fixiert ist. Bei den seltenen familiären Fällen des Erwachsenenalters (COOPER, LOVELL, SACK, VIALETTA) zeigte sich auffallenderweise durchwegs ein direkter Erbgang über 2 oder mehrere Generationen. Aus japanischen Beobachtungen geht für die PBP ein geschlechtsgebunden rezessiver Erbmodus hervor.

Über Kombinationen von Systemerkrankungen wird vielfach berichtet und jene dürften sich durch eine gewisse Verwandtschaft der erblichen Erkrankungen des ZNS, besonders der SPATZschen "Systematischen Atrophien" erklären. BECKER schließt dabei allerdings nicht auf ein gemeinsames krankmachendes Gen, da erbbiologisch in diesen Fällen weder Faktorenkoppelung noch multiple Allelie nachgewiesen werden konnte. Am wahrscheinlichsten sei für diese Kombinationen das Auftreten von Genmutationen. Für eine enge genetische Beziehung zwischen MLS und SSP traten schon BREMER und SALUS ein. MLS

und PBP werden sowieso von vielen Autoren als Varianten der selben Erkrankung aufgefaßt, da sie sich durch Ähnlichkeit im Verlauf, zahlreiche Übergangsformen und übereinstimmende Prognose auszeichnen.

Den relativ wenigen Fällen von einwandfrei endogen verursachten Systematrophien des motorischen Systems steht aber eine sehr große Zahl sporadischer Erkrankungen gegenüber, was naturgemäß eine exogene Entstehungsweise in Erwägung ziehen läßt. Es ist unbestritten, daß exogene Prozesse, vor allem Infektionen und Intoxikationen, bestimmte Systeme elektiv schädigen können, so z. B. die Encephalitis lethargica, Lues, Poliomyelitis, bzw. Blei-, Ergotin-, Triorthokresyl-Vergiftungen u. a. Man muß sich aber der Tatsache bewußt bleiben, daß diese Affektionen keinen "atrophisierenden Prozeß" im Sinne von SPATZ darstellen, sondern vielmehr exogene systematische Degenerationen (COLMANT). Solche Fälle haben WECHSLER, SAPIRSTEIN und STEIN (1944) veranlaßt, die MLS überhaupt als ein Syndrom mit verschiedener Genese zu betrachten. Dies führte zu einer Einteilung in "primäre", durch Degeneration bedingte Formen und in "symptomatische", welche mit einer entzündlichen, vascularen und toxischen Genese in Zusammenhang gebracht werden.

COLMANT nennt "exogene Formen" mit systematischem Befall des ersten und zweiten motorischen Neurons solche, die Phänokopien entsprechen und deren Ursache bekannt ist, während er davon "symptomatische Formen" abtrennt, die durch eine rein zufällige unsystematische Prozeßlokalisation bei ganz unterschiedlichen Erkrankungen zustandekommen, wie etwa bei der Multiplen Sklerose. Nach diesen Gesichtspunkten lassen sich schon viele Fälle von SSP sowie Myatrophien diagnostisch abklären. Doch zwischen jenen "exogenen" und "symptomatischen Formen" und den rein erblich-familiären steht eine Gruppe von sporadischen Erkrankungen, die im Laufe der Zeit zur Aufstellung der verschiedenen Theorien einer exogenen Ätiologie Veranlassung gaben. Diese Theorien befaßten sich besonders mit den "nuclearen Amyotrophien", und hierbei vor allem mit der MLS; die reine SSP ist ja in ihrer endogenen Ätiologie gesichert.

Für eine "vasale entzündliche Noxe" als ätiologischen Faktor trat MARBURG ein, wobei er aufgrund morphologischer Befunde wie perivasculäre meist lymphocytäre Infiltrate in der Hirnsubstanz oder Veränderungen der Gefäßwandungen, die MLS als degenerative (parenchymatöse) Entzündung charakterisierte, deren Ausbreitung im Rückenmark in voll entwickelten Fällen ganz der der Poliomyelitis entspräche. Die Frage nach dem Erreger oder Toxin ließ er jedoch offen. Genuine Faktoren lehnte er keineswegs ab - er dachte immerhin an eine "konstellative Konstitution" - wenngleich er die Erblichkeit der MLS für höchst unwahrscheinlich hielt. MARGULIS (1933) nimmt neben einer primär hämatogenen auch eine

lymphogene Ausbreitung an über die perinervalen Lymphscheiden von der Peripherie her. Er erwog außerdem eine rheumatische Auslösung. MATZDORF bezeichnete die MLS "als eine Erkrankung infektiös-toxischer Genese" und setzte sie in Parallele zum Tetanus. NERI sprach sich schon 1925 für eine Virus-Ätiologie aus, wobei er die für die MLS charakteristischen initialen Schmerzen mit einer toxisch-infektiösen Genese in Zusammenhang brachte. KONOVALOV (1954) fand sogar im Ultramikroskop 40 - 50 μ große virusähnliche rundliche Körper, welche seiner Meinung nach die Erreger der MLS seien. Das Vorkommen einer spezifischen pathologischen Komponente im Hirnstamm von MLS-Kranken glaubte er durch Anaphylaxiereaktionen an desensibilisierten Meerschweinchen nachgewiesen zu haben.

In letzter Zeit wurde die Aufmerksamkeit wieder besonders auf die gelegentlichen auf eine Entzündung hinweisenden Liquorveränderungen gerichtet (ZÜRN 1946, SCHALTENBRAND 1952), doch die Untersuchung der Körperflüssigkeiten erbringt im allgemeinen keine wesentlich auffälligen Befunde.

Ein ursächlicher Zusammenhang mit einer Infektionskrankheit konnte bisher morphologisch nicht nachgewiesen werden, selbst der zwischen Lues und MLS ist fraglich. BODECHTEL läßt es offen, ob dabei ein ursächlicher Zusammenhang, ein zufälliges Nebeneinander oder eine Auslösung des Prozesses bei zusätzlich endogenem Faktor bestehe. Nur die Encephalitis lethargica und die Poliomyelitis scheinen als Vorkrankheiten einer Diskussion wert zu sein. Ganz sicher kann es im Anschluß an eine Enceph. let. zu bulbospinalen Muskelatrophien oder zu einem spastisch-myotrophischen Syndrom kommen. Wahrscheinlich sind diese Spätformen aber nicht zu den selbständigen Degenerationen im Sinne von SPATZ, sondern vielmehr zu den "exogenen Formen" nach COLMANT zu rechnen. Die HEINE-MEDINSche Erkrankung wird nicht selten in der Anamnese von an MLS-, PSM- oder PBP-Erkrankten gesehen. Es gibt chronische Verläufe, die letzten Endes in diese Syndrome einmünden (BODECHTEL 1948, GEIGER 1951, SCHALTENBRANDT 1951, BECKER 1953 u. a.). Die sogenannten postpoliomyelitischen Zustandsbilder unterscheiden sich von der chronischen Poliomyelitis aber durch das freie Intervall, das bis zu 40 Jahren betragen kann, und durch die Tatsache, daß es sich dabei ausschließlich um das Krankheitsbild der PSM, nicht aber der MLS oder PBP handelt (GEIGER 1951, BODECHTEL 1948). Von WECHSLER u. Mitarb. (1944) und FRIGK (1963) wurde demgegenüber jedoch auch von postpoliomyelitischen Zustandsbildern berichtet, die klinisch einer MLS entsprachen. Daß die Polio einen disponierenden Faktor für die spätere Systematrophie darstellt, wird von mehreren Seiten angenommen; doch die Zusammenhangsfrage ist nach wie vor völlig ungeklärt.

Andere Auffassungen von der Ätiologie zielen auf eine Intoxikation hin, welche gewisse Systeme elektiv befällt, wie etwa die Triorthokresylphosphat-Vergiftung (MATZDORF, AIRD). Solche Fälle lassen sich aber klinisch gut als exogene Formen von den echten Systematrophien abgrenzen.

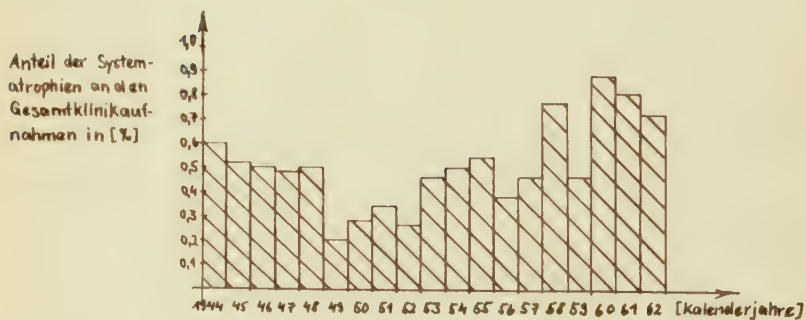
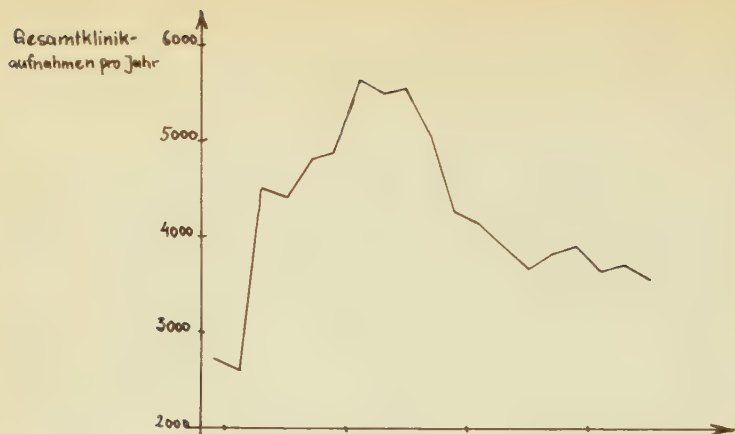
ASK-UPMARK (1950) ist der Verfechter einer Entstehung durch Mangelernährung. Er sah 4 Fälle von MLS unter 111 Magenresezierten, wobei nach der Operation im Durchschnitt 10 Jahre bis zum Auftreten der ersten Symptome verstrichen waren. Nach Ansicht des Verfassers wirken dabei mehrere Faktoren zusammen, u. zw. neben der Mangelernährung des Nervensystems eine anlagemäßige Schwäche des beteiligten Neurons und übermäßiger "stress" der betroffenen neuromuskulären Einheit. Die Rolle eines Vitamin E-Mangels wurde von WECHSLER u. Mitarb. erwogen, doch die Erfolge einer Vitamin E-Therapie sind sehr umstritten.

Sehr häufig findet sich in der Vorgeschichte von MLS- und PSM-Kranken ein Trauma, das - mehr oder weniger aufgrund des menschlichen Kausalitätsbedürfnisses - mit der späteren Erkrankung in Verbindung gebracht wird. Um diese traumatische Ätiologie drehen sich von jeher die Diskussionen. Dabei stehen sich die Meinungen zum Teil diametral entgegen. So stellt sich A. MEYER (1948) auf den Standpunkt, die Diagnose "MLS" müsse in jedem Fall angezweifelt werden, in dem nicht ein Trauma vorliegt, während PETERS (1954) - nach FRIEDRICH überzeugend - schließt, daß es eine traumatische MLS nicht gibt. Für solche systematische Degenerationen im Zusammenhang mit Traumen nimmt PETERS einen zusätzlichen traumatisch unabhängigen endogenen Faktor notwendigerweise an. COLMANT (1958) schließt sich dieser Meinung an: "Es bleibt demnach nur der Schluß, daß der endogene Faktor in allen diesen Fällen sehr hoch bewertet werden muß. Den exogenen ganz zu vermeiden, fehlen uns andererseits die Möglichkeiten. Wir müssen uns aber bewußt bleiben, daß zur Zeit keine brauchbare Theorie vorliegt, die einen Zusammenhang zwischen Trauma und Myatrophischer Lateralsklerose verständlich macht. Die Evidenz des Zusammenhangs im einzelnen Fall ist ganz subjektiv."

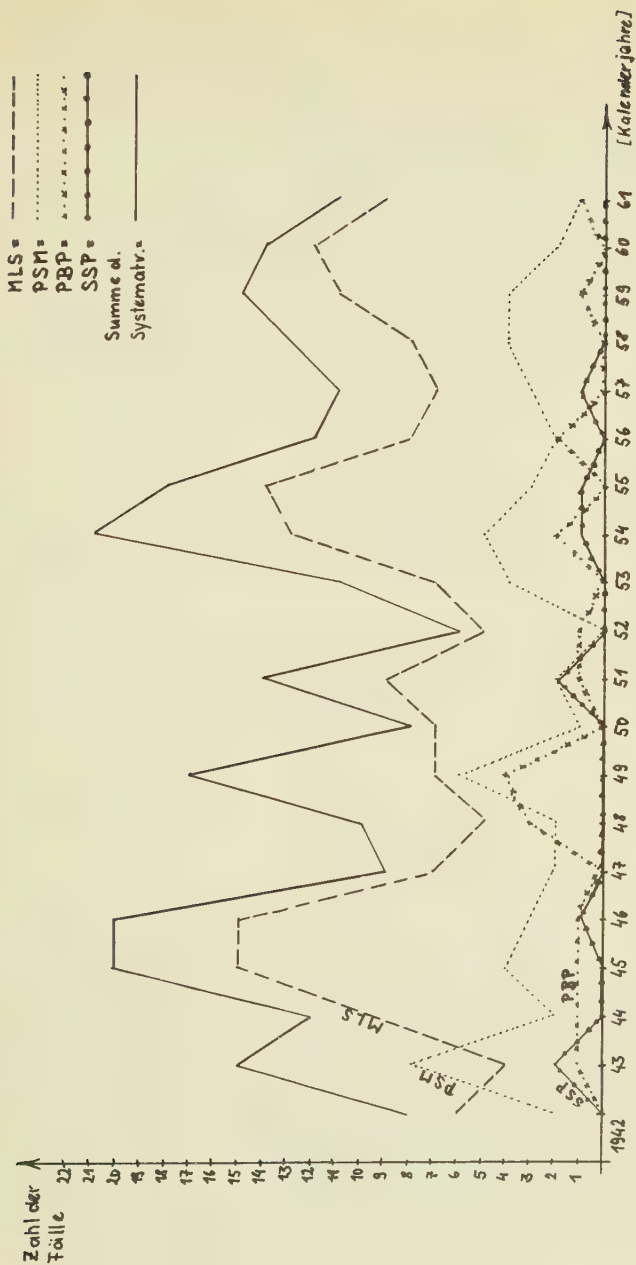
Stellt man nun die Theorien einer endogenen Ätiologie denen einer exogenen gegenüber, so ergibt sich, daß eine exogene Auslösung der "Systematischen Atrophien" in keinem Fall begründet werden kann. So muß die Entstehung aus inneren Ursachen heraus erklärt werden. Eine gewisse Wahrscheinlichkeit wird dabei der Entstehung gerade der sporadischen Fälle durch spontane Mutationen zugestanden (KURLAND u. MULDER, HABERLANDT). Was die Manifestation dieser Erkrankungen letztlich bewirkt, ist völlig unerschlossen. Auch wenn äußere Faktoren als manifestationsfördernd einstimmig anerkannt würden, wäre immer noch der pathogenetische Mechanismus zu erforschen.

STATISTISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER 294 AN EINER SYSTEMATROPHIE DES PYRAMIDAL-MOTORISCHEN SYSTEMS ERKRANKTEN PATIENTEN DER UNIVERSITÄTS-NERVENKLINIK MÜNCHEN

In den 19 Jahren zwischen 1944 und 1963 wurden an der Universitäts-Nerven-
klinik München 378 Aufnahmen von Patienten mit Progressiver Spinaler Mus-
kelatrophie (PSM), Progressiver Bulbärparalyse (PBP), Myatropher Lateralskle-
rose (MLS) und Spastischer Spinalparalyse (SSP) registriert. Dabei handelte es
sich um 340 Patienten, von denen 34 zwei- oder mehrmals zur Aufnahme ka-
men. Der durchschnittliche prozentuale Anteil der SyA an den 77134 Klinikauf-
nahmen aus dieser Zeit beträgt 0,49 %, d.h. auf 1000 Aufnahmen entfallen
5 SyA, auf die durchschnittliche Jahresfrequenz von 4059 Aufnahmen jährlich
rund 20. Wie aus der graphischen Gegenüberstellung von Gesamtaufnahmen
der Klinik, Anzahl der aufgenommenen SyA und deren prozentualem Anteil
an den Gesamtaufnahmen der Klinik pro Kalenderjahr hervorgeht (siehe Dar-
stellung II), zeigt sich einmal eine zahlenmäßige Zunahme der SyA in den
Nachkriegsjahren 1946 - 48 - was den Beobachtungen von HASSLER (1953) und
von AIGINGER und NEUMEIER (1951) in Wien entspräche, während von POECK
(1954) eine fallende Tendenz behauptet wurde - und nach einem Abfall auf
den Tiefstwert von 10 Fällen im Jahre 1949 kommt es, grob besehen, zu einem
leichten Anstieg bis zum Höchstwert von 28 Fällen im Jahr 1960. Es bleibt of-
fen, womit diese Zunahme zu erklären ist. ODEFY und MAGUN (1953) ver-
binden sie mit dem veränderten Altersaufbau der Bevölkerung, und HABER-
LANDT (1959) bringt sie mit einer Erhöhung der Mutationsrate der Bevölkerung
in Zusammenhang. Gegenüber den Prozentsätzen, die allein für die MLS an-
gegeben wurden - PETERSEN (1933) 0,67 %, FRIEDMANN und FREEDMAN 3,3% -,
liegt unser Durchschnittswert von 0,49% allerdings sehr niedrig.
Natürlich deckt sich eine Zusammenstellung über die Neuerkrankungen pro
Kalenderjahr (Darst. III), welche aus den 294 ausgewerteten Krankengeschich-
ten gewonnen wurde, nicht mit der vorangehenden Darstellung, denn die wenig-
sten Patienten werden gleich mit den ersten Krankheitserscheinungen in die Kli-
nik eingewiesen.



Darst. II: Verhältnis der Fälle von Systematrophien zu den Gesamtklinik-aufnahmen



Dorst III : Neuerkrankungen pro Kalenderjahr

Hier sind die Häufigkeitsgipfel auf 1945/46, 1949, 1954 und 1959 verteilt, woraus - abgesehen vom Kriegsende - keine besonderen zeitgeschichtlichen Abhängigkeiten ersichtlich sind. Die vielbesprochene Zunahme der SyA macht sich hierbei nicht überzeugend bemerkbar, auch gilt sie ja erst für diese Jahre nach 1940 (HABERLANDT). Vergleichsmöglichkeiten mit den Erkrankungsziffern früherer Jahrgänge der Nervenlinik fehlen uns leider. Die Kurvenverläufe der einzelnen SyA zeigen keine Parallelität zueinander; diese Erkrankungen scheinen trotz ihrer inneren Verwandtschaft in ihrem Auftreten unabhängig voneinander zu sein. Dies zeigt sich auch bei der Fragestellung nach einer eventuellen jahreszeitlichen Beziehung zum Krankheitsbeginn. Lediglich die PSM (siehe Darst. IV) läßt hinsichtlich des Krankheitsbeginns in den Wintermonaten eine Häufung erkennen. Die Zusammenfassung der SyA bietet jedoch keinen Hinweis auf ein jahreszeitlich gehäuftes Auftreten, wie es etwa für die Poliomyelitis typisch ist.

ZUR EINTEILUNG DER SYSTEMATROPHIEN

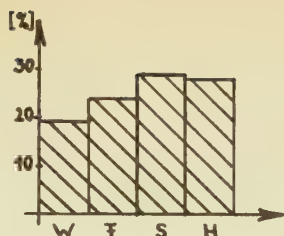
Zur statistischen Auswertung konnten 294 Krankengeschichten herangezogen werden. Wie sie sich auf die einzelnen SyA verteilen, geht aus Tabelle 1 hervor.

Tab. 1: Statistische Verteilung der SyA.

	in %	in Zahlen	Männer	Frauen
insgesamt	100 %	294	182	112
PSM	24 %	70	47	23
PBP	6 %	19	6	13
MLS	66 %	193	122	71
SSP	4 %	12	7	5

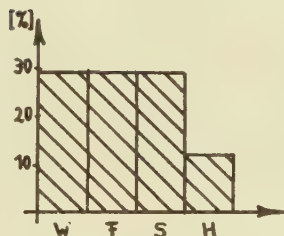
Danach trat die MLS etwa dreimal so häufig wie die PSM auf. Bei ODEFEY und MAGUN zeigt sich demgegenüber jedoch ein Verhältnis von 3 : 2. Zur näheren Differenzierung der PSM und der MLS teilten wir das Krankengut in die verschiedenen Lokalisationstypen ein. Dabei fügten wir den 3 üblichen Typen der PSM einen "Bulbäryp 4" hinzu (Dworzak), weil sich solche Erstlokalisationen bei unseren Fällen fanden, wobei im weiteren Verlauf keine Zeichen einer Pyramidenbahnbeteiligung hinzugegetreten waren. Ein späterer Übergang in MLS ist trotzdem nicht ausgeschlossen. Die Typeneinteilung der MLS entspricht den HEMMERSchen Typen I bis VI. Darüber, über den zahlenmäßigen und prozentualen Anteil und über die Geschlechtsproportionen der einzelnen Lokalisationstypen vermittelt Tabelle 2 einen Überblick.

MLS: Angabe der Jahreszeit in 74 % der Fälle

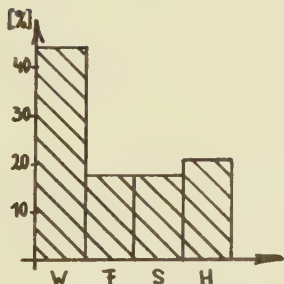


W = Winter
F = Frühling
S = Sommer
H = Herbst

PBP: Angabe in 89 %



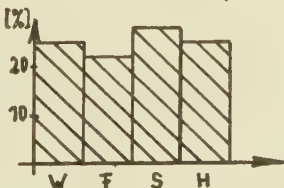
PSM: Angabe in 49 %



SSP: Keine Angabe der Jahreszeit

Systematrophien: (Zusammenfassung)

Angabe in insgesamt 69 % der Fälle



Darst. IV: Beziehung zwischen Krankheitsbeginn und Jahreszeiten

Tab. 2: Statistische Verteilung der Lokalisationstypen der SyA.

	in %	in Zahlen	Männer	Frauen	Geschl.- Proport. ♂ : ♀
PSM	100 %	70	47	23	2 : 1
1.) Typ ARAN-DUCHENNE	41 %	29	17	12	3 : 2
2.) Typ VULPIAN-BERNHARD	26 %	18	13	5	3 : 2
3.) Lumbosacraler Typ	29 %	20	14	6	2 : 1
4.) Bulbär-Typ	4 %	3	3		1 : 0
PBP	100 %	19	6	13	1 : 2
MLS	100 %	193	122	71	2 : 1
I. Brachialatrophisch- paraspastischer Typ	40 %	78	50	28	2 : 1
II. Bulbärtyp	19 %	36	19	17	1 : 1
III. Spastisch-parapare- tischer Typ	19 %	37	25	12	2 : 1
IV. Peronaeus-Typ	15 %	30	19	11	2 : 1
V. Brachialatrophisch- scher Typ	5 %	9	6	3	2 : 1
VI. Hemiplegischer Typ	2 %	3	3		1 : 0
SSP	100 %	12	7	5	1 : 1

Der Typ ARAN - DUCHENNE kommt sowohl bei der PSM als auch bei der MLS prozentual am häufigsten vor. Das gleiche findet sich in den Statistiken über MLS bei HEMMER(1951) und HABERLANDT (1959). Auch den Bulbärtyp sahen die beiden Autoren in fast gleicher Häufigkeit wie wir. MULDER (1957) und LAWYER und NETSKY (1953) beschrieben die bulbäre Erstlokalisation bei MLS in 25 % bzw. 26 %. Bei Typ III und IV gehen die Ergebnisse ziemlich auseinander: HEMMER sah den Typ III nur in 8 % und den von ihm selbst als besonders maligne gekennzeichneten Typ IV in 11 %, während HABERLANDT den Typ III in beinahe 1/3 seiner Fälle und den Peronaeus-Typ nur in 1 % feststellen konnte. Für Typ VI ergab sich bei HEMMER ein Anteil von 23 %. HABERLANDTs Wert von 3 % kommt dagegen dem unsrigen sehr nahe. Was die Geschlechtsra-

ten der einzelnen Krankheitsbilder und deren Typen betrifft, so weicht unser Wert für PSM (2 : 1) von dem FRIEDRICHS (1 : 1) ab. Unsere Geschlechtsproportion bei PBP ist genau die Umkehrung des von COLMANT angegebenen Verhältnisses 2 : 1. Übereinstimmung mit mehreren Autoren (COLMANT, HABERLANDT, KURLAND und MULDER, WECHSLER u. Mitarb., ODEFÉY, SPRECHT) findet sich hinsichtlich der Geschlechtsraten der MLS und der SSP. Für den Peronaeus-Typ wurde von HEMMER eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts mit 70 % angegeben. Unsere Berechnung erbrachte in diesem Punkt 63 % zugunsten der Männer.

ZUR FRAGE DER ÄTIOLOGIE

Bei dem Versuch, aus den Anamnesen unserer Patienten auf ätiologische Faktoren zu schließen, berufen wir uns auf die Einteilung der MLS in primäre und symptomatische Formen nach WECHSLER, SAPITSTEIN und STEIN (1944) und glauben, diese Einteilung auch auf die anderen Systematrophien anwenden zu dürfen.

Danach ordnen wir als primäre, sogenannte degenerative SyA alle jene Fälle ein, die aufgrund einer völlig stummen Anamnese als endogen aufzufassen sind - es sind 24 % unserer Fälle - und jene insgesamt 26 %, die entweder als familiär-hereditäre Erkrankungsfälle gedeutet werden können oder aufgrund von Degenerationszeichen auf endogene Entstehung schließen lassen. Zwar sind unsere familiären Fälle letzten Endes nur "vermutlich familiär", weil wir auf die laienhaften Angaben der Patienten in den Krankengeschichten angewiesen waren. Unsere Zusammenstellung stützt sich auf Patienten, die über die "gleiche Erkrankung" bei einem oder mehreren ihrer Familienmitglieder berichtet hatten. Möglicherweise sind unter den Patienten, die "Lähmungen" oder "Gangstörungen" in ihren Familien angaben, auch noch familiäre Fälle, was die hier errechneten Prozentsätze den Werten anderer Autoren annähern würde. Weiterhin fielen bei einer beachtlichen Anzahl von Patienten Anlageanomalien und Degenerationszeichen auf, wie Status dysraphicus, Hohl- und Klumpfüße, Flossenhand, Wirbelsäulen- und Schädelanomalien, Zwergwuchs, Debilität u. a.

Wir fassen unsere diesbezüglichen statistischen Beobachtungen in Tab. 3 zusammen.

Tabelle 3: SyA auf endogener Grundlage

	PSM	PBP	MLS	SSP
Familiär-hereditäre Fälle:	4	1	9	5
in Prozent	6 %	5 %	5 %	42 %
Angabe von "Gangstörung" bzw. Lähmung i. d. Familie:	1		8	
Angabe anderer Nerven- krankheiten i. d. Familie:	1		4	1
Patienten mit Degenerations- zeichen:	15	2	38	3
in Prozent:	21 %	10 %	20 %	25 %

Über familiäre PSM liegen wenige Beschreibungen vor - abgesehen von Fällen der Werdnig-Hoffmann'schen Erkrankung. BOETERS zum Beispiel hat über 12 familiäre Fälle von PSM berichtet und ODEFEY fand in 2,7 % familiäre PSM und MLS mit bulbären Erstlokalisationen. Für erbliche PBP steht direkter Erbgang über 2 oder mehrere Generationen fest (COOPER, LOVELL, SACK u. a.), was auch durch unseren Fall bestätigt wird. Daß gleichzeitig verschiedene SyA innerhalb einer Familie vorkommen können, beschreibt E. E. ROBERTSON (1953) im Zusammenhang mit einem erblichen Fall von PBP. An zwei Brüdern in unserem Krankengut können wir dieselbe Beobachtung machen: Der eine litt von Anfang an an MLS und der andere an PSM. Ein zweites Geschwisterpaar, Bruder und Schwester, unter unseren Patienten war an SSP erkrankt. Die entscheidende Rolle der Erbllichkeit bei SSP ist ja unbestritten und wurde auch durch neue Untersuchungen wieder bewiesen (RHEIN, BREMER). Unser Wert von 42 % entspricht auch diesen Feststellungen.

Um den Nachweis einer familiären Form der MLS bemühten sich zahlreiche Autoren. MULDER (1957) und ASK-UPMARK (1961) fanden in 6 % familiäres Auftreten, also in wenig mehr als wir, während HABERLANDT (1961) in 12% Familiarität beobachtete. Die von den einzelnen Autoren berechneten Geschlechtsquoten differieren mit 2 : 1 und 1 : 5 stark von der unsrigen. Es bleibt zu bemerken, daß durch unsere familiären Fälle keiner der Lokalisationstypen eine auffällige Bevorzugung erfährt. Zu der großen Zahl mit Degenerationszeichen muß gesagt werden, daß im Zusammenhang mit SyA schon mehrfach auf solche Begleiter-

scheinungen hingewiesen worden ist. HABERLANDT nimmt an, daß diese Anomalien genetisch "in einer gewissen korrelativer Beziehung" insbesondere zur MLS stehen. Er stellte in 8 % seiner MLS-Fälle dysplastischen Habitus und in 10 % Status dysraphicus fest; letzteres registrierten wir in 9 % aller SyA. Degenerationszeichen irgendwelcher Art zeigten sich insgesamt bei rund 20 % aller Patienten. Wir werten das im Sinne einer endogenen Ätiologie.

Die Gruppe der symptomatischen Systematrophien nach WECHSLER und Mitarbeitern umfaßt Formen mit entzündlich, vaskulär und toxisch bedingter Genese. Es findet sich für alle drei Möglichkeiten eine gewisse Anzahl von Fällen unter unseren Patienten. Als Beispiele für möglicherweise auf entzündlich-infektiöser Basis entstandene SyA zählen wir die Fälle, welche eine Lues, Encephalitis lethargica oder Poliomyelitis in der Anamnese aufweisen. Schon MARBURG (1936) hat diesen 3 Infektionskrankheiten eine große Rolle als exogene Faktoren zugestanden. Wir fanden 6 mal eine Lues in der Vorgeschichte, und zwar nur bei MLS-Kranken. Zwischen Infektion und Manifestation der MLS waren Zeiträume zwischen 1 und 24 Jahren verstrichen; nur in einem Fall war die Wassermann'sche Reaktion im Blut positiv. Die von MARBURG als typisch bezeichnete Altersunabhängigkeit der Erkrankung bei Lues und die Bevorzugung der oberen Extremitäten bei der Erstlokalisierung des Prozesses zeigten sich bei unseren Patienten ebenfalls. Das Erkrankungsalter lag zwischen 18. und 62. Lebensjahr, und was die Lokalisationstypen betrifft, fanden wir in 4 von den 6 Fällen eine Erstlokalisation entsprechend dem brachial-atrophischspastischen Typ I nach HEMMER. Hinsichtlich der Encephalitis lethargica wies COLMANT auf die Möglichkeit der Entstehung bulbospinaler Myatrophien bzw. eines spastisch-myatropen Syndroms im Anschluß daran hin, sozusagen als "Äquivalent" des postencephalitischen Parkinsonismus. Bei 8 unserer Patienten (6 MLS, 1 PSM, 1 PBP) war eine "Kopfgrippe" in der Anamnese vermerkt und kann als ätiologischer Faktor nicht übersehen werden. Das freie Intervall betrug zwischen 5 und 28 Jahren. Das Vorkommen postpoliomyelitischer Amyotrophien hat MARBURG ebenfalls in seinem Handbuchbeitrag bestätigt. Zwar hält GEIGER die Wahrscheinlichkeit einer PSM nach Polio für sehr gering im Vergleich zu dem in 70 - 80 % auftretenden Parkinsonismus nach Encephalitis lethargica, es ist dagegen jedoch zu bedenken, daß nach amerikanischen Untersuchungen das Verhältnis von latenten zu manifest gewordenen Poliomyelitis-Fällen 80 - 100 : 1 beträgt. In unserer Statistik treten 2 Fälle von postpoliomyelitischen Amyotrophien in Erscheinung, wobei es einmal nach einem Intervall von 26 Jahren zur Manifestation einer MLS und bei dem zweiten Fall nach 30 Jahren zur Ausbildung einer PSM kam. Über weitere 7 postpoliomyeliotische Zustandsbilder - darunter eine MLS und eine Hydromyelia - wurde aus

der Universitäts-Nervenklinik München bereits berichtet (FRICK). Neben den bisher aufgezählten vermutlich entzündlich bedingten Fällen von SyA, die in unserer Statistik im ganzen 5 % ausmachen, bemerkten wir bei weiteren Fällen anamnestisch gesehen eine Häufung von bestimmten Infektionskrankheiten, bei denen bisher kein direkter Zusammenhang mit Affektionen des ZNS festgestellt worden ist. Wir registrierten 11 mal Grippe kurz vor dem Krankheitsbeginn, 9 mal Malaria, 4 mal Tuberkulose, 1 mal Typhus und 11 mal chronische oder akute Tonsillitis, dabei 6 mal bei bulbärer Lokalisation. Solche Infektionskrankheiten werden aber allgemein höchstens als prädisponierende oder allenfalls auslösende Faktoren anerkannt. KAHLE (1956) gesteht den Tonsillitiden zusätzlich die Möglichkeit lokalisatorischer - nicht ätiologischer - Bestimmung der MLS-Symptomatik durch den Infekt zu. Er hatte bei 7 von 14 MLS-Kranken mit bulbärer Erstlokalisation häufige Anginen bzw. Tonsillektomien in der Anamnese festgehalten.

Wenden wir uns nun der von WECHSLER u. Mitarb. angenommenen vascular bedingten Genese der symptomatischen Systematrophien zu, so können wir durch eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Fällen mit nachgewiesenen Gefäßschädigungen einen Beitrag zu diesem Thema leisten. Eine generalisierte Arteriosklerose wurde in 12 Fällen vermerkt, wobei bei 3 Patienten dem Auftreten der SyA eine Apoplexie mit Halbseitenlähmung vorangegangen war. An weiteren Diagnosen hielten wir "allgemeinen Gefäßprozeß" und "Durchblutungsstörung" bei Kettenrauchern in je 2 Fällen und 4 mal Diabetes mellitus fest. Herzinsuffizienz, Vitien und Myocardschäden fanden sich insgesamt 12 mal. Ausserdem fiel in einem sehr hohen Prozentsatz, nämlich in 41 % bei MLS und PBP, bei PSM dagegen nur in 15 % Hochdruck mit systolischen Werten von 160 mm Hg und darüber auf, wobei die Ursache dieser Blutdrucksteigerungen meist ungeklärt blieb. Aus ODEFEYs Arbeit (1950) ergibt sich in dieser Hinsicht für MLS und PSM ein Wert von etwa 27%. Es bleibt zu erwägen, ob Traumen in der Lage sind, auf dem Weg über Gefäßschädigungen zu SyA zu führen, etwa durch traumatisch ausgelöste Zirkulationsstörungen im Sinne RICKERTs (BODECHTEL). WECHSLER u. Mitarb. trafen bei ihrer Untersuchung auf keinen einzigen Fall, der durch ein adäquates Trauma Anlaß für die Annahme einer traumatischen Ätiologie der SyA gegeben hätte. Über dieses Thema gibt es eine Unzahl von Stellungnahmen, wie bereits erörtert. Wir beschränken uns hier darauf, unsere statistischen Ergebnisse darzulegen. Für die MLS und PSM errechneten wir, daß in 20 % der Fälle zu irgendeinem Zeitpunkt vor dem Manifestwerden der Krankheiten ein physisches Trauma erlitten worden war. Dabei waren in 6,5 % diejenigen Extremitäten betroffen, an denen später die Krankheit zuerst zum Ausbruch kam, und in je 2 % handelte es sich um Wirbelsäulen bzw. Schädeltraumen. Der Rest von

9,5 % entfällt auf Traumen an anderen Körperstellen. Unmittelbar vor dem Auftreten der SyA hatte sich in 6 % ein Unfall zugetragen. Erwähnenswert ist zusätzlich, daß 6 Patienten mit bulbärer Erstlokalisation den Ausbruch ihrer Krankheit mit Zahnextraktionen und neuen Prothesen und 3 mit vorangegangenen Tonsillektomien in Verbindung brachten; dies sind umgerechnet 15,5 % der Bulbärtypen. Rechnen wir sie zu den unmittelbaren "Traumafolgen" hinzu, so erhöht sich der Prozentsatz auf 10 %. Mit Bezugnahme auf das nach WECHSLER durch toxische Einflüsse bedingte Syndrom einer SyA, erfaßten wir nur 5 Beispiele in unserem Krankengut, und zwar 2 Fälle nach Kohlenmonoxydvergiftung, je einen nach Quecksilber- und Bleivergiftung und in Analogie zu WECHSLER u. Mitarb. einen Fall nach Spinalanästhesie. ASK-UPMARK (1961) hat sogar über 8 Fälle von MLS nach Spinalanästhesie berichtet und betrachtet diese als einen der 3 von ihm als ätiologisch bedeutsam angenommenen Faktoren neben übermäßiger Belastung und Mangelernährung, wobei letztere hauptsächlich auf Magenresektionen zurückgeführt wird. 3 Fälle von Magenresektionen, bei denen eine MLS 10 bis 12 Jahre später in Erscheinung trat, sind im übrigen auch bei uns zu verzeichnen. Prozentual gesehen ergibt das aber bei 193 MLS-Kranken nur 1,5 % gegenüber 4,4 % bei ASK-UPMARK.

Fassen wir unsere Untersuchungsergebnisse aus den Anamnesen, die auf die Frage nach der Ätiologie hinzielen, zusammen, so ordnen sich 87 % unserer Fälle den oben besprochenen Faktoren unter, wobei 50 % als primäre Fälle gedeutet werden können. Der Rest bleibt in ätiologischer Hinsicht jedoch ebenso ungeklärt bzw. einer endogenen Entstehungsursache verdächtig, wie die Fälle ohne irgendeine Krankheitsangabe in der Vorgeschichte, es sei denn, daß alltägliche Leiden wie Herzinsuffizienz, allgemeine Kreislaufschwäche, Über- und Unterfunktion der Schilddrüse oder Magen-Darmstörungen u. a. eine größere Bedeutung als exogene Faktoren hätten als hinter ihnen vermutet wird. Jedoch wird allgemein auch für exogene Auslösung von SyA ein zusätzlicher endogener Faktor gefordert (COLMANT u. a.).

ÜBER DAS ERKRANKUNGSALTER BEI SYSTEMATROPHIEN

Um einen Überblick über das Manifestationsalter der SyA bei unseren Patienten zu vermitteln, haben wir in den Darstellungen V die Häufigkeitsbeziehung zwischen diesem und dem jeweiligen Lebensalter der Patienten graphisch zum Ausdruck gebracht.

Allgemein zeigen sich hier bei allen SyA Verteilungsunterschiede zwischen Männern und Frauen. Während bei der PSM der Häufigkeitsgipfel bei den Frauen zwischen 40. und 50 LJ. liegt, betrifft er bei den Männern die Dreißigerjahre; al-

lerdings ist bei ihnen auch das 6. Lebensjahrzehnt mit 21 % sehr stark beteiligt. Aber auch die Frauen liegen in diesem Jahrzehnt mit 17 % nur knapp darunter. Wir können damit eine Verschiebung des Manifestationsalters bei PSM auf ein höheres Lebensalter behaupten, wenn man bedenkt, daß von MARBURG und FRIEDRICH das 30. bis 40., höchstens aber das 50. LJ. als häufigstes Erkrankungsalter bei PSM angegeben wurde. Der Häufigkeitsgipfel bei PBP liegt für Männer und Frauen im gleichen Dezennium, wobei allerdings festgehalten werden muß, daß 50 % der Männer zwischen 51. bis 55. LJ. erkrankten, während das Leiden bei den Frauen in 39 % erst zwischen 56. und 60. LJ. manifest wurde. Mit dem von COLMANT als Hauptmanifestationsalter der PBP angegebenen Zeitraum zwischen 40. und 60. LJ. stimmen wir auf jeden Fall überein.

Zur Altersverteilung bei SSP gibt es mehrere Ansichten: BREMER behauptete, daß 86 % seiner Fälle vor dem 18. LJ. erkrankt seien, HOFFMANN setzte 50 % für das 1. Lebensjahrzehnt an, während STRÜMPELL neben dem Kleinkindesalter auch eine auffällige Beteiligung des 3. Lebensjahrzehnts und des höheren Lebensalters sah. Bei unserer geringen Zahl von Patienten läßt sich bezüglich des Erkrankungsalters schwer eine Häufung feststellen. Abgesehen von 3 Erkrankungsfällen in dem nach STRÜMPELL bevorzugten 3. Lebensjahrzehnt verteilte sich der Krankheitsbeginn der übrigen 9 Fälle gleichmäßig über alle Lebensalter. Bei den Erkrankungsfällen des höheren Lebensalters muß man natürlich an die Möglichkeit des späteren Übergangs in MLS denken (STRÜMPELL). Es wurde allerdings von SCHWIND, NADJMI und SCHARF (1961) über eine extreme altersmäßige Streuung bei familiärer SSP berichtet, welche an 3 Geschwistern beobachtet wurde, die zwischen 50. und 57. LJ. erkrankt waren. Bei der MLS ergibt sich für Männer wie für Frauen als häufigstes Manifestationsalter der Zeitraum zwischen 50. und 60. LJ., in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von ODEFEY und MAGUN, während COLMANT das 5. Lebensjahrzehnt angibt. Nach MULDERs Untersuchungen errechneten wir, daß von je 35 % seiner Fälle sowohl das 5. als auch das 6. Lebensjahrzehnt betroffen wurde. Die Behauptung BOUNINAs (1961), der eine Verlagerung des Erkrankungsalters auf das 17. bis 30. Lebensjahr zu erkennen glaubt, da 10 % seiner Fälle in diesem Zeitraum die ersten Krankheitserscheinungen boten, können wir nicht unterstützen; bei uns waren es im gleichen Lebensabschnitt nur 7 Fälle (3,6%). HABERLANDT wies in 2/3 seiner Fälle den Krankheitsbeginn zwischen 30. und 55. LJ. nach, was bei uns nur in wenig mehr als 1/3 festzustellen war. Auf eine Verschiebung des Manifestationsalters könnte wohl aus den Ergebnissen von ASK-UPMARK geschlossen werden, nach dessen Angaben etwa 1/3 der Patienten erst zwischen 60. und 70. LJ. und insgesamt 75 % zwischen 50. und 70. LJ. mit Symptomen der MLS erkrankt waren. Wir fügen seine Ergebnisse in graphischer Anordnung in unsere

Darstellung über das Erkrankungsalter bei MLS ein (siehe Darst. V).

Was die Berechnung des durchschnittlichen Erkrankungsalters betrifft, sind wir uns bewußt, daß das Aussagevermögen eines solchen Verfahrens als sehr relativ zu betrachten ist. Wir beschränken uns darauf, einen tabellarischen Überblick über die errechneten Werte zu geben (Tab. 4).

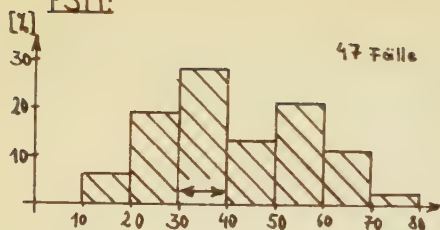
Tab. 4: Durchschnittliches Erkrankungsalter bei SyA.

	Durchschnitts- alter	Spannweite	bei Männern	bei Frauen
PSM	43 J.	17 - 73 J.	42 J.	44 J.
PBP	61 J.	38 - 67 J.	69 J.	54 J.
MLS	50 J.	17 - 79 J.	51 J.	50 J.
SSP	30 J.	4 - 51 J.	34 J.	26 J.

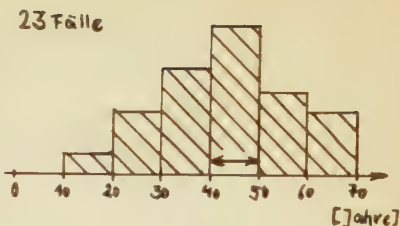
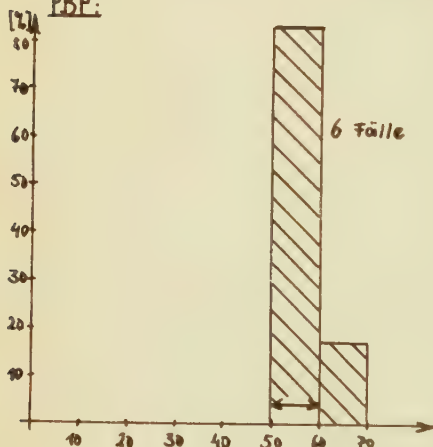
Fassen wir zum Vergleich die z.T. sehr verschiedenen Ergebnisse anderer Autoren zusammen: ARIEFF u. Mitarb. berechneten für die PSM ein durchschnittliches Erkrankungsalter von 45 J. und für die MLS von 49 J., womit sie unseren Werten sehr nahekommen. Weiterhin wurde von HABERLANDT (1959 und 1961) $43,3 \pm 1,2$ Jahre bzw. $45,5 \pm 0,8$ Jahre für MLS angegeben und von ASK-UPMARK 57 Jahre für die Männer und 58 Jahre für die Frauen. Möglicherweise sind die beschriebenen Differenzen bei den Untersuchungsergebnissen über das durchschnittliche Erkrankungsalter der MLS ebenso wie über das häufigste Manifestationsalter der MLS regional bedingt, denn ASK-UPMARKs Werte stammen aus Schweden, die MULDERs und ARIEFFs aus Amerika und HABERLANDTs aus dem Raum Westfalen.

♂

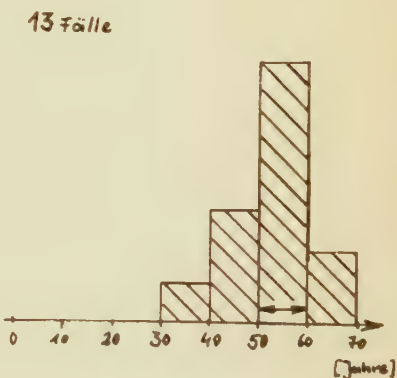
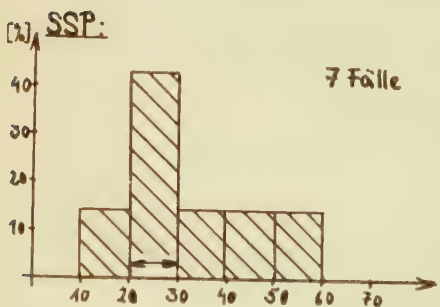
♀

PSM:

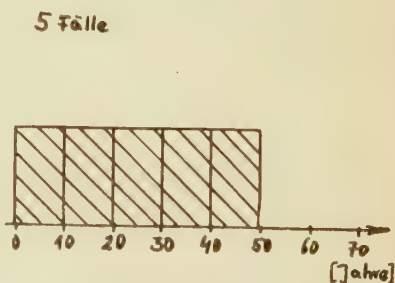
23 Fälle

PBP:

13 Fälle

SSP:

5 Fälle

Darst. V: Beziehung zwischen Erkrankungsalter und Lebensalter

MLS:

♂

[%]

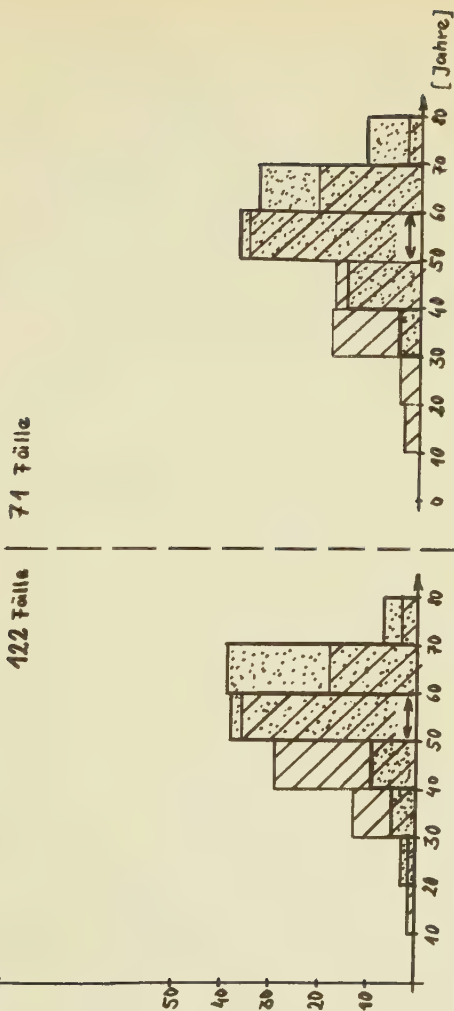
122 Fälle

74 Fälle

♀

▨ = Dwarzak

▤ = ASK - UPMARK



Fortsetzung von Darst. V: Beziehung zwischen Erkrankungsalter und Lebensalter

ZUR SYMPTOMATOLOGIE

Für die Symptomatologie der Systematrophien ist typisch, daß sie erstens nur in wenigen Fällen "klassisch" ist und daß sie zweitens je nach Dauer und Progredienz des Krankheitsprozesses großen Veränderungen unterworfen sein kann.

Auch die Initialsymptome sind in keiner Weise einheitlich, wahrscheinlich aufgrund der Variabilität der Erstlokalisation. Um eine annähernde Übersicht über die verschiedenen Möglichkeiten zu bekommen, haben wir die von den Patienten geschilderten Erstsymptome in einer Tabelle untergebracht.

Tabelle 5: Initialsymptome bei SyA.

	PSM	PBP	MLS	SSP
Gewichtssturz	13 %	32 %	24 %	
Muskelschwäche d. Extremitäten	76 %		59 %	33 %
Spastik			4 %	25 %
Atrophien	23 %		4 %	
Muskelfibrillieren	13 %		5 %	
Schmerzen	19 %	10 %	16 %	8 %
Parästhesien	7 %		5 %	
Unsicherheit der Ex- tremitäten	9 %		5 %	25 %
Bulbäre Symptome	4 %	100 %	19 %	

Das vorherrschende Initialsymptom ist eindeutig die Muskelschwäche der zuerst betroffenen Extremität. WECHSLER u. Mitarb. hielten das auch als häufigstes Merkmal fest, während CURLAND und MULDER bei den meisten Patienten mit MLS anfangs gleichzeitig Steifheit und Schwäche der Muskulatur feststellte. Ein vielbesprochenes Vorzeichen ist der Gewichtssturz, der besonders oft bei bulbärer Erstlokalisation in Erscheinung tritt. ODEFY und MAGUN fanden in 50 % bei MLS einen Gewichtssturz verbunden mit Leistungsschwäche, ASK-UPMARK nur in 7,7 % und WECHSLER u. Mitarb. in 9 %. Unsere Werte bewegen sich zwischen diesen Extremen.

Unsere Untersuchungen über die Symptomatologie während des Krankheitsverlaufs beziehen sich auf den Status während des stationären Aufenthalt. Dabei richtet sich unser Interesse weniger auf die Symptome, die als pathognomonisch anzusehen sind, als auf solche, die nicht unbedingt charakteristisch für SyA sind, jedoch in oft erstaunlicher Häufigkeit auftraten und damit gegen die ausschließliche Elektivität der SyA sprechen.

Tab. 6: Uncharakteristische Symptome im Verlauf der SyA

	PSM	PBP	MLS	SSP
Sensibilitätsstörungen	13 %		22 %	
Schmerzen	33 %		35 %	25 %
Kopfschmerzen	13 %	37 %	9 %	17 %
Ataxie bzw. Dysdiadochokinese	14 %	5 %	18 %	8 %
Nystagmus	10 %	5 %	13 %	
Gehörstörungen	14 %	21 %	14 %	
Psychische Symptome	23 %	37 %	40 %	17 %
Vegetative Symptome	28 %	25 %	48 %	33 %
Entleerungsstörungen	13 %	10 %	15 %	17 %

Mit Sensibilitätsstörungen bei MLS hat sich BABENKOVA (1956) näher befaßt und kam zu dem Ergebnis, daß die Verteilung der Sensibilitätsstörungen hinsichtlich ihrer Lokalisation diffus ist, womit die Auffassung von MARGULIS, der in der MLS einen diffusen Entmarkungsprozeß der weißen und grauen Substanz, vor allem im Spinalbereich, sieht, gestützt wird. HEMMER stellte bei 23 % seiner MLS-Patienten Sensibilitätsstörungen, allerdings meist in Form von Parästhesien fest und KURLAND und MULDER vermerkten in einem Drittel der guamesischen Kranken subjektive sensible Sensationen. Die von uns festgehaltenen Sensibilitätsstörungen beinhalten objektiv nachgewiesene Störungen der Oberflächen-sensibilität, wobei diese in allen möglichen Qualitäten beeinträchtigt sein konnte; meist waren die Störungen aber auf sehr kleine Hautgebiete begrenzt.

Schmerzen traten meistens an den befallenen Extremitäten auf, vielfach wurden sie auch als Gelenks-, Kreuz-, Rücken- und Nackenschmerzen geschildert.

Kopfschmerzen haben wir prozentual am häufigsten bei PBP registriert, was wohl mit der Lokalisation des Prozesses im Hirnstamm zusammenhängen dürfte. Die Schmerzqualitäten wurden in den meisten Fällen mit "ziehend", dann mit "stechend", "brennend", "reißend" und "dumpf" beschrieben. Übrigens haben WECHSLER, SAPIRSTEIN und STEIN mit 33% fast ebenso oft Schmerzen bei MLS festgehalten wie wir. Psychische Veränderungen äußerten sich meist als Affektlabilität, Zwangslachen- und -weinen, Euphorie, Verwirrheitszustände und allgemeine psychische Verlangsamung. HABERLANDT (1959) wertet die psychischen Begleiterscheinungen der MLS einerseits als anlagemäßige Defekte und andererseits als sekundäre Reaktion auf den organischen Krankheitsprozeß als sogenanntes "organisches Psychosyndrom". Als Beitrag zu dieser Auffassung ergeben sich aus unserer Untersuchung einmal 8 Fälle von Demenz. Bei 6 Patienten machten sich depressive Verstimmungen bemerkbar, was nach HABERLANDT entweder als reaktive oder als symptomatische Psychosen gedeutet werden kann.

Als vegetative Symptome zeigten sich bei unseren Patienten hauptsächlich vasomotorische und trophische Störungen an den Extremitäten, Ödeme, Hyperhidrosis, allgemeine vegetative Labilität und bei bulbaren Affektionen Hyper-salivation. Unsere in diesem Zusammenhang errechneten Prozentsätze erscheinen insgesamt sehr hoch, vermutlich dadurch, daß andere von den Systemerkrankungen unabhängige Ursachen nicht ausgeschlossen wurden. Es kommen noch Entleerungsstörungen hinzu, die sich meist als Blasenstörungen äußerten und nach SWANK und PUTNAM (1940) von prognostischer Bedeutung sein sollen. BRINK (1959) hatte bei MLS nur in ca. 15 % der Fälle vegetative Störungen beobachtet und bezog diese auf die Mitbeteiligung der vegetativen Zellen der Seitenhörner und der Clarke'schen Säule an dem degenerativen Prozeß. In 20% bei PSM und in 59 % bei MLS traten im Verlauf der Krankheit zu den anfänglichen Extremitätensymptomen bulbare Symptome hinzu. ARIEFF u. Mitarbeiter bemerkten dies bei 18 % ihrer PSM-Kranken und in 54 % der Fälle von MLS und kommen mit diesen Werten den unsrigen sehr nahe. BOUNINA (1961) berechnete dagegen nur 25,6 % bei MLS.

Zahlreiche pathologische Befunde, die z. T. zur Stützung der Diagnose herangezogen wurden, verdanken wir den objektiven Untersuchungsmethoden. Die Ergebnisse wollen wir kurz erörtern.

Durch die Röntgendiagnostik wurden in 40 % der Fälle von MLS und PSM Wirbelsäulenveränderungen, wie Spondylosis deformans, Spondylochondrose, Osteoporose, Osteochondrose, Skoliose und in 9 Fällen Discusprolaps festgehalten. STORTEBECKER (1960), der die gleichen Veränderungen sah, diskutierte die Möglichkeit, daß es dadurch zu Störungen der arteriellen Blutversorgung des Rückenmarks und der Medulla oblongata kommen könne, was wiederum zur

Auslösung einer MLS führen könnte. SERCL und KOVARIK (1962) bemerkten ebenfalls häufig spondylotische und osteoporotische Veränderungen, besonders der Halswirbelsäule. Bei luftencephalographischen Untersuchungen stellten die beiden Autoren bei 4 von 15 Patienten mit MLS Hydrocephalus internus fest und bei 3 Patienten hirnatrophische Prozesse. Bei unseren Patienten wurde durch Luftencephalogramm 3 mal Ventrikelerweiterung, einmal Ventrikelverplumpung, 4 mal Hirnatrophie (darunter 1mal im Bereich des Stirnlappens) und durch Gasmyelographie 3 mal Rückenmarksverschmächting nachgewiesen.

Im EEG zeigten sich in den allermeisten Fällen normale oder altersentsprechende Befunde, nur bei wenigen Patienten fand man diffuse Allgemeinstörungen oder Störungen vaskulärer Natur, und je 1 mal wurden eine subcortikale Funktionsstörung und ein Herd diagnostiziert. Herdbefunde im EEG wurden auch von SERCL und KOVARIK bestätigt. Durch histologische Untersuchung von Muskel-exzisionen konnte bei 6 von 8 Fällen der Nachweis für eine neurogene Muskelatrophie erbracht werden, während 1 mal die Diagnose auf eine myogene Muskelatrophie gestellt wurde und im letzten Fall die Entscheidung zwischen den beiden Möglichkeiten durch das histologische Bild nicht gefällt werden konnte.

Elektromyogramme wurden bei 96 unserer Patienten angefertigt. In welcher Häufigkeit die verschiedenen Anteile der Pyramidenbahn bei den einzelnen SyA betroffen waren, fassen wir in Tabelle 7 zusammen.

Tabelle 7: Ergebnisse aus elektromyographischen Untersuchungen.

	PSM	PBP	MLS	SSP
Anzahl der Elektro- myogramme	31	4	59	2
Schädigung des				
a)peripheren Neurons	32 %	25 %	17 %	
b)peripheren Neurons + Vorderhornbereich	59 %		50 %	
c)Vorderhornbereichs bzw. der Hirnnerven- kerne	3 %	50 %	8 %	
d)zentralen Neurons			1 %	100 %
e)zentralen und peri- peren Neurons			18 %	
Unspezifische Befunde	3 %		1 %	
Normalbefunde	3 %	25 %	5 %	

Wir nehmen an, daß die Befunde vom jeweiligen Stadium innerhalb des progredienten Prozesses der SyA abhängen und erklären uns damit die Abweichungen von dem als typisch zu erwartenden EMG.

Die Untersuchung der Körperflüssigkeiten erbringt nach COLMANT keine auffälligen Ergebnisse. Für die Blutbefunde trifft das bei uns auch zu, wir stellen lediglich in 20 % unserer Fälle eine Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit auf mehr als 10 in der ersten Stunde fest.

Die Liquorbefunde ergaben in knapp 10 % eine Zellvermehrung mit einem Extremwert von 218/3 Zellen bei einem PSM-Kranken, dessen Diagnose auf "Syndrom einer progressiven spinalen Muskelatrophie auf entzündlich-adhäsiver Basis" lautete. SCHALTENBRAND und POECK (1954) hatten Zellzahlvermehrungen bis zu 30/3 Zellen gesehen. In 17 % erfaßten wir eine Eiweißvermehrung, während SERCL und KOVARÍK sogar in der Hälfte ihrer Fälle eine leichte Eiweißvermehrung beobachteten und WECHSLER u. Mitarb. ebenfalls über häufige Eiweißvermehrung berichteten. HEMMER sprach in diesem Zusammenhang von Grenzbefunden oder leicht pathologisch veränderten Eiweißwerten und Kolloidkurven. Bei 24 Patienten wurde eine Liquorelektrophorese durchgeführt, wobei sich in einem Drittel der Fälle eine für SyA typische Vermehrung der β -Globuline ergab. In einem weiteren Drittel zeigte sich eine Erhöhung der α -Werte oder mehrerer Globuline gleichzeitig und der Rest entfiel auf eindeutige γ -Globulinvermehrungen, wie sie bei Multipler Sklerose häufig gesehen werden.

Wie schon erwähnt, fiel uns in 41 % der MLS- und PBP-Kranken eine erhebliche Blutdrucksteigerung auf. Unsere Beobachtung steht nicht allein da, denn ODEFEY (1950) hatte in umgerechnet etwa 27 % seiner Fälle von MLS und PSM ebenfalls Hochdruck festgestellt, z. T. in Kombination mit anderen Herz- und Kreislauferkrankungen. Sein Prozentsatz liegt wahrscheinlich durch die Einbeziehung der PSM niedriger als der unsrige, denn wir fanden bei PSM nur in 15 % eine Blutdrucksteigerung, welche wir mit bulbären Symptomen in Verbindung bringen, da 65 % unserer Patienten mit Hochdruck solche aufwiesen. Dabei könnte man an eine zentrale Fehlsteuerung durch Beeinträchtigung des Vasomotorenzentrums im Rückenmark oder in der Medulla oblongata denken, etwa durch Schädigung des parasympathischen dorsalen Vaguskerns, der relativ häufig betroffen ist - unter 53 Fällen von LAWYER und NETSKY (1953) 35mal-, oder aber an vaskuläre Veränderungen. Nach WECHSLER u. Mitarb. ist bei gewissen bulbären Typen eine vaskuläre Ätiologie ohne Zweifel. Zum dritten müßte ein Entzündungshochdruck in Erwägung gezogen werden, wie er z. B. bei neuritischer Lähmung der im Glossopharyngicus verlaufenden Blutdruckzügler beobachtet werden kann (HEGGLIN). So könnte der erhöhte Blutdruck einmal als symptomatisch

und zum anderen als Folge ätiologischer Faktoren gedeutet werden. Vergleichen wir die mittleren Blutdruckwerte der in Dezennien eingeteilten Altersgruppen bei MLS und PBP mit den Normalwerten des Blutdrucks nach WEZLER und BÖGER - getrennt für Männer und Frauen -, so fällt auf, daß die Mittelwerte sowohl des systolischen als auch des mittleren und diastolischen Blutdrucks, die aus unserem Krankengut ermittelt wurden, eindeutig über den Normalwerten liegen (siehe Darstellung VI).

VERLAUF UND THERAPIE

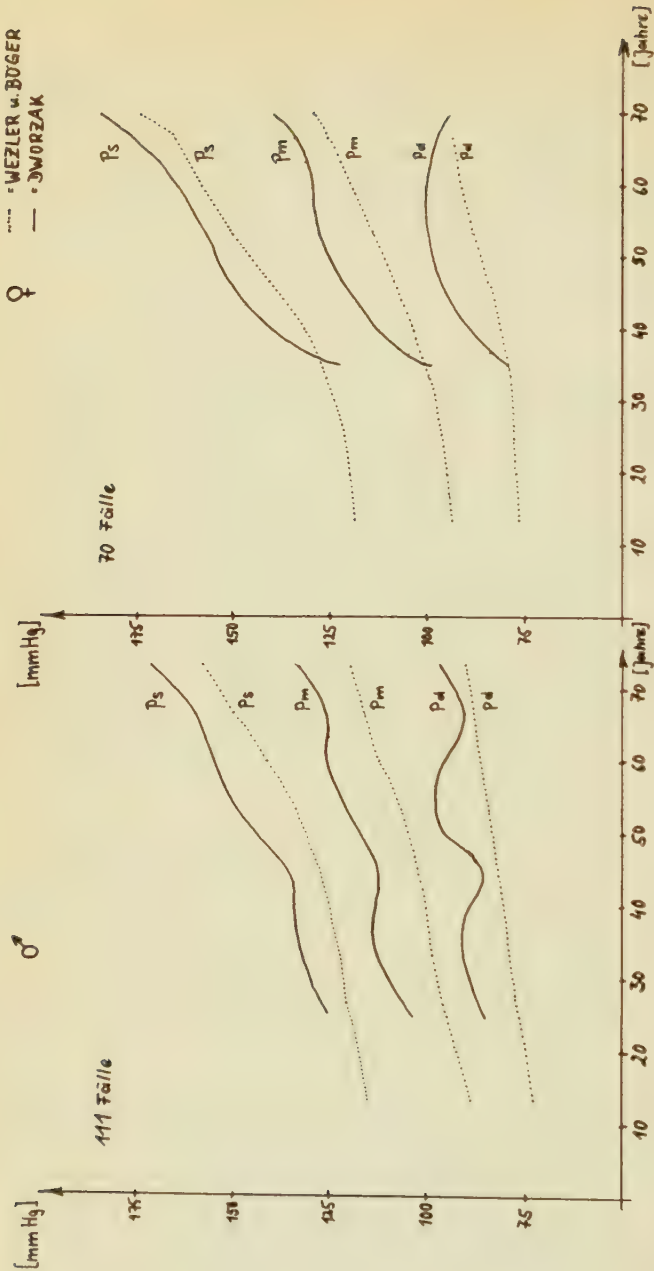
Der Krankheitsverlauf der SyA ist typischerweise chronisch progredient. Es gibt jedoch sehr rasch progrediente Verläufe, wie z.B. beim HEMMERSchen Peronaeus-Typ, oder wenn sehr früh bulbäre Symptome das Krankheitsbild komplizieren. solche rasche Verläufe konnten wir sehr häufig bei unseren Patienten feststellen.

Ein Stationärbleiben des Zustands konnte bei der MLS in einem, bei der PSM in 7 Fällen verzeichnet werden. Echte Remissionen kamen überhaupt nicht vor. Beachtenswert sind jedoch 2 Fälle von MLS, bei denen eine objektive Besserung des Zustandsbildes mit merklichem Rückgang der Atrophien erreicht worden ist, u. zw. im Laufe der üblichen Behandlung mit Vitamin B- und E-Präparaten, Massagen, Krankengymnastik. Diese Therapie ist allgemein sogar als relativ erfolgreich anzusprechen, da es durch diese Maßnahmen bei immerhin 10 % der Patienten zu geringer subjektiver Besserung kam. WECHSLER u. Mitarb. hatten bei 15 von 68 Patienten durch Vitamin E-Therapie einen günstigen Effekt erzielt, ohne jedoch eine Heilung zu erreichen.

Der Zustand zweier Kranker mit PBP konnte ebenfalls gebessert werden durch Verabreichung von Prostigmin. Auch MULDER berichtete über Prostigmin, daß damit manchmal symptomatisch Erleichterung verschafft werden konnte, ohne jedoch den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen. An 15 unserer Patienten wurde eine Carotis-Sinus-Resektion durchgeführt. Nur in 2 Fällen brachte diese Behandlung einen Stillstand, bei 9 Patienten stellte sich eine vorübergehende subjektive Besserung ein, während der Rest der Patienten keinerlei Einfluß erkennen ließ.

Durch kein Mittel ist es bisher gelungen, den fatalen Verlauf der SyA aufzuhalten. Früher oder später gehen die Kranken an ihrem schweren Leiden zugrunde.

Bei 33 unserer Patienten konnte der Krankheitsverlauf bis an deren Lebensende verfolgt werden, 17 von ihnen starben in der Universitäts-Nervenklinik, während der Tod der übrigen 16 Patienten der Klinik später mitgeteilt wurde. Bei Aufteilung auf die einzelnen Krankheitsbilder entfallen 5 Patienten auf PSM, einer



Darst. VI: Vergleich der durchschnittlichen diastolischen (p_d), mittleren (p_m) und systolischen (p_s) Blutdruckwerte bei MLS und PBP mit den Normalwerten des Blutdruckes nach WEZLER und BÜGER.

auf PBP und 27 auf MLS. 30 Patienten hatten im Endstadium sicher bulbäre Symptome und dementsprechend war auch die häufigste Todesursache eine zentrale Atemlähmung. Vielfach starben die Patienten auch an Bronchopneumonie - nach LAWYER und NETSKY kam dies bei MLS am meisten vor.

Interessant sind im Zusammenhang mit den Todesfällen die Sektionsbefunde von 8 Patienten, die an der Klinik verstorben sind. In 5 Fällen wurde durch die Obduktion die klinische Diagnose bestätigt. In einem Fall, in welchem klinisch eine MLS vom Typ III diagnostiziert worden war, lautete der Sektionsbefund auf "schwere allgemeine Arteriosklerose", wobei Gehirn- und Rückenmark als "uncharakteristisch verändert" bezeichnet wurden. Diesen Fall betrachten wir als Beweis für die Möglichkeit einer vaskulären Ätiologie der SyA. In 2 weiteren Fällen konnte ebenfalls keine Übereinstimmung der klinischen Diagnose mit dem anatomischen Substrat festgestellt werden, u. zw. handelte es sich hierbei um den pathologisch-anatomischen Nachweis von "Syringomyelie" bzw. "Syringomyelie oder Hydromyelie". In diesen beiden Fällen, von denen einer klinisch dem Bulbärtyp der MLS und der andere einer PSM mit später hinzugeetretenen bulbären Symptomen entsprach, waren keinerlei dissoziierte Empfindungsstörungen nachgewiesen worden.

ZUR KRANKHEITSDAUER DER SyA

Endgültige Aussagen über die Krankheitsdauer können wir nur unter Bezug auf die Krankheitsverläufe der verstorbenen Patienten machen. Zu der von uns errechneten Durchschnittsdauer der einzelnen SyA und zur Dauer der raschesten und der langsamsten Verläufe bringen wir zum Vergleich die Werte anderer Autoren zusammen mit den unsrigen in einer Übersichtstabelle.

Tabelle 8 : Krankheitsdauer der SyA.

Sy A	Autor	durchschnittl. Dauer	kürzester Verlauf	längster Verlauf
PSM	Friedrich	20-30 Jahre ohne bulb. Symptome		
	Arieff u. Mitarb.	5 Jahre	0,5 J.	28 J.
	Dworzak	8,5 J.	1,75 J.	31 J.
PBP	Colmant	weniger als 3 Jahre		
	Dworzak	0,04 J. ¹⁾		
MLS	Colmant	2-4 J.		
	Schaffer	2-3 J. höchstens 5-6 J.		
	Kurland u. Mulder	3 J.		
	Lawyer u. Netsky		0,25 J.	9 J.
	Haberlandt	5,3 ⁺ 0,7 J.	0,5 J.	28 J.
	Arieff u. Mitarb.	2 J.	0,5 J.	13 J.
	Dworzak	2,2 J.	0,5 J.	7 J.
SSP	Schaffer	20-30 J ohne interkur- rente Leiden		
	Dworzak	keine auswert- baren Fälle		

¹⁾ Zu dem extrem schnellen Verlauf bei unserem einzigen Todesfall durch PBP ist zu sagen, daß es hier durch eine interkurrente Schluckpneumonie gleich nach Auftreten der ersten Symptome zu dem schnellen Ende der in marantischem Zustand eingelieferten Patientin kam.

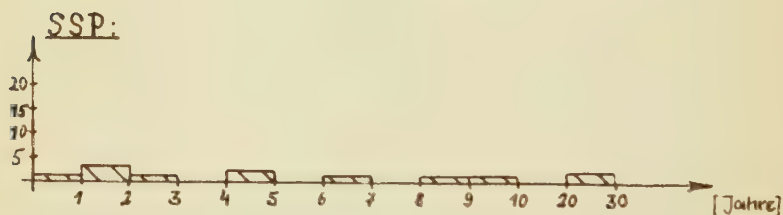
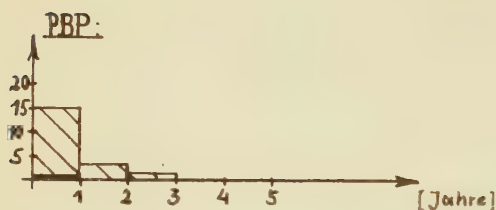
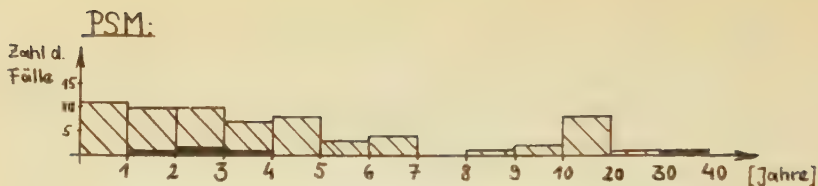
Mit Ausnahme des nicht verwertbaren Falles von PBP passen sich unsere Werte denen der anderen Autoren im wesentlichen an. Größere Unterschiede ergeben sich bei der Gegenüberstellung der von uns ermittelten Durchschnittsdauer bei den einzelnen Typen von MLS mit der von HEMMER errechneten Dauer, wie aus Tabelle 9 hervorgeht.

Tabelle 9: Vergleich der durchschnittlichen Krankheitsdauer bei den Lokalisationstypen der MLS.

Lokalisationstypen	I	II	III	IV	V
durchschnittl. Krankheitsdauer nach HEMMER	6 J.	2,3 J.	1,8 J.	1,5 J.	ca. 8 J.
Zahl der Fälle	12	6	3	4	3
durchschnittl. Krankheitsdauer nach Dworzak	2,2 J.	1,7 J.	7 J.	2,2 J.	1,9 J.
Zahl der Fälle	7	11	1	6	2

Mit Bezug auf die Dauer des Krankheitsverlaufs wäre nach unserer Statistik nicht dem HEMMERschen Peronaeus-Typ, sondern dem Bulbärtyp die größte Malignität zuzuschreiben. Außerdem ergibt sich bei uns eine gleiche durchschnittliche Krankheitsdauer für die Typen I und IV, woraus im Gegensatz zu HEMMER auf gleiche Bösartigkeit auch des Typs I zu schließen wäre.

Um auf die mögliche Krankheitsdauer der einzelnen SyA noch einzugehen, haben wir in Darstellung VII die Erkrankungsdauer der lebenden Patienten zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme festgehalten. Zum Vergleich haben wir die Krankheitsdauer der verstorbenen Patienten eingefügt. Wir sehen einen ganz allmählichen Abfall der Kurve bei der PSM mit Verläufen bis zu 25 Jahren, wonach 36 % der Patienten schon länger als 5 Jahre und 22 % länger als 10 Jahre an ihrer Krankheit gelitten hatten. Bei der MLS waren es nur 18 % der Patienten, die schon mehr als 3 Jahre lang krank waren, wovon 3 Patienten bei der stationären Aufnahme schon mehr als 10 Jahre mit ihrer Krankheit gelebt hatten. Der steile Abfall der Kurven bei MLS und PBP bringt die große Malignität dieser Krankheitsbilder zum Ausdruck. Am gutartigsten zeigt sich die SSP, die in beinahe der Hälfte unserer Fälle schon länger als 5 Jahre gedauert hatte.



Darst VII: Krankheitsdauer bei Klinikaufnahme

■ = Krankheitsdauer der Verstorbenen

EINTEILUNG DER MÄNNLICHEN PATIENTEN NACH SOZIALEN GESICHTS- PUNKTEN

Zum Abschluß sei auf die soziale Stellung der männlichen Patienten unter Auswertung der Berufsangaben eingegangen. (Leider konnten die Frauen für diese Auswertung nicht herangezogen werden, weil in ihren Krankengeschichten meist nur unzulängliche Berufsangaben wie "Hausfrau" eingetragen waren.) Nach K.M. BOLTES "Berufsprestige und soziale Schichtung" ergab sich folgende Verteilung auf die einzelnen Berufsgruppen: Ein Drittel der an einer SyA erkrankten Patienten gehörte der "Gehobenen Mittelgruppe" an, zu der z.B. mittlere Beamte und mittlere Bauern zählen. Der Anteil der Bauern innerhalb dieser Berufsgruppe war mit 19 % aller Patienten sehr hoch, er dürfte sich aber dadurch erklären, daß der größere Teil der Patienten ländlicher Herkunft war. Je 21 % der Männer verteilten sich auf die "Mittlere Mittelgruppe" (Handwerker, Industriefacharbeiter) und die "Untere Mittelgruppe", zu der u.a. Maurer und Schaffner gerechnet werden können, und 16 % ordneten sich unter "Endpositionen" - z.B. Hilfsarbeiter - ein. Nur insgesamt 9 % verteilten sich auf die "Obere Mittelgruppe" (Volksschullehrer, Fachschulingenieure etc.), die "Obergruppe" (z.B. Akademiker, höhere Beamte) und die "Spitzengruppe" (Professoren, Minister usw.). Somit sind die Mittelgruppen mit insgesamt 80 % in erster Linie betroffen, dann folgen die Endpositionen und mit großen Abstand die soziale Oberschicht. Diese Verteilung unterscheidet sich aber nach unserer Meinung nicht wesentlich von dem Anteil dieser Berufsgruppen am normalen Bevölkerungsaufbau. HABERLANDT betonte jedoch in Übereinstimmung mit MULDER u. Mitarbeiter ein Überwiegen der unteren sozialen Schichten (Arbeiter ohne Besitz) mit insgesamt 50 %. Die unselbständige nicht bäuerliche Mittelschicht mit 20 % und alle anderen Schichten bleiben dagegen zurück.

Die Diskrepanz zwischen diesen beiden Einstufungen gründet vermutlich einmal darin, daß sich HABERLANDT auf eine andere Berufsgruppeneinteilung, nämlich nach K.V. MÜLLER, berief und daß zum anderen die soziale Struktur des Wohngebietes - Westfalen gegen Bayern - berücksichtigt werden muß.

ZUSAMMENFASSUNG

Der erste Teil unserer Arbeit ist dem literarischen Überblick über die Geschichte der Systematrophien des pyramidal-motorischen Systems, deren Symptomatologie und pathologische Anatomie und über die verschiedenen Ansichten hinsichtlich ihrer Pathogenese und Ätiologie gewidmet.

Unsere statistischen Erhebungen bauen sich darauf auf und werden in ihren Ergebnissen im folgenden zusammengefaßt:

Zur statistischen Auswertung wurden aus der Universitätsnervenklinik München 294 Fälle von SyA aus den Jahren 1944 bis einschließlich 1962 herangezogen. Aufgenommen wurden innerhalb dieses Zeitraums 349 Patienten mit SyA, was einem durchschnittlichen prozentualen Anteil der SyA an den gesamten Klinik-aufnahmen innerhalb dieser Zeit von 0,49 % entspricht. Bei einer durchschnittlichen Jahresfrequenz von 4059 Aufnahmen an neurologischen und psychiatrischen Fällen entfallen somit rund 20 Klinikfälle pro Jahr auf SyA.

Zahlenmäßig gesehen zeigen die Klinikfälle im Laufe der Jahre keine wesentlich auffällige Zunahme, wohl aber steigt der prozentuale Anteil der SyA an den Gesamtaufnahmen pro Jahr umgekehrtproportional zu diesen an, was als relative Zunahme der SyA gewertet werden kann. Die beinahe wellenförmig verlaufenden Kurven über die Neuerkrankungsfälle pro Kalenderjahr (Darst. III) können andererseits aber auch nicht von der vielfach propagierten Zunahme der SyA überzeugen. Aus der gleichen Darstellung geht hervor, daß die einzelnen SyA in ihrem zeitlichen Auftreten unabhängig voneinander sind; auch jahreszeitliche Beziehung zum Krankheitsbeginn lassen sich nicht nachweisen. Nach Aufteilung unserer Fälle von SyA auf die Krankheitsbilder MLS, PSM, PBP, SSP stehen diese zahlenmäßig in folgendem Verhältnis zueinander:

MLS : PSM : PBP : SSP = 16,5 : 6 : 1,5 : 1

Daraus ist ersichtlich, daß die MLS als zahlenmäßig stärkste der SyA fast dreimal häufiger als die PSM, 11 mal so oft wie die PBP und 16,5 mal häufiger als die SSP vertreten war.

Die Geschlechtsproportionen - Männer zu Frauen - betragen bei uns für MLS 2 : 1, für PSM ebenfalls 2 : 1, für PBP 1 : 2 und für SSP 1 : 1, wobei die Werte für PSM und PBP von denen anderer Autoren abweichen; FRIEDRICH fand 1 : 1 für PSM, COLMANT 2 : 1 für PBP.

Wir haben unsere Fälle von MLS und PSM nach Lokalisationstypen (HEMMER u. a.) geordnet. Dabei ergibt sich in Übereinstimmung mit anderen Autoren für den Typ ARAN-DUCHENNE bei beiden Krankheitsbildern das häufigste Vorkommen. Auch den Bulbärtyp der MLS konnten wir ungefähr gleich oft feststellen. Für die weiteren Typen ergeben sich aber verschieden große Differenzen zu den

Resultaten von HEMMER und HABERLANDT. Vor allem was den von HEMMER als besonders maligne gekennzeichneten Peronaeus-Typ der MLS betrifft, müßten wir - gemessen an der durchschnittlichen Krankheitsdauer - dem brachial-atrophisch-paraspastischen Typ ebensolche Malignität zuschreiben. Nach unseren Berechnungen ergibt sich außerdem die kürzeste Krankheitsdauer und damit größte Malignität für den Bulbärtyp der MLS. Die Möglichkeit einer bulbären Erstlokalisation zeigte sich übrigens auch bei 3 Fällen von PSM, bei denen nach mehrjährigem Verlauf keine Pyramidenbahnsymptome aufgetreten waren. Im allgemeinen ermittelten wir keine auffallend abweichenden Ergebnisse über die Krankheitsdauer der einzelnen SyA. Die längsten Verläufe zeigten sich bei SSP und PSM, während sich die MLS und besonders die PBP bezüglich der Krankheitsdauer am bösartigsten erwiesen. Hinsichtlich des Erkrankungsalters fanden wir bei allen vier SyA Verteilungsunterschiede zwischen Männern und Frauen und - außer bei PBP - zum Teil beträchtliche Differenzen zu den Daten der Literatur. Auffällig ist besonders bei unseren Fällen von PSM, daß sowohl bei Männern als auch bei Frauen bei rund einem Fünftel der Fälle das 6. Lebensjahrzehnt als Manifestationsalter betroffen ist, was als eine Verschiebung auf das höhere Lebensalter gedeutet werden könnte, sofern diese Fälle nicht als Anfangsstadien der MLS angesehen werden müssen. Im Überblick ergibt sich aus dem durchschnittlichen Erkrankungsalter bei SyA und deren durchschnittlicher Krankheitsdauer bzw. Malignität folgender Zusammenhang:

Je später das Manifestationsalter liegt, desto kürzer und bösartiger ist der Krankheitsverlauf, wie sich besonders an der PBP oder im entgegengesetzten Fall an dem frühen Erkrankungsalter und dem langjährigen und relativ gutartigen Verlauf der SSP zeigt.

Als Versuch eines "Beitrags zur Ätiologie der SyA" haben wir unsere Fälle nach gewissen anamnestischen Fakten geordnet. (Unter den allgemeinen Gesichtspunkten hat sich die soziale Stellung der Patienten als nicht ausschlaggebend für die Erkrankung an einer SyA herausgestellt.) Nach der Einteilung der MLS in primäre und symptomatische Fälle (WECHSLER, SAPIRSTEIN und STEIN), welche wir zusammenfassend auf alle vier SyA aufgrund ihrer "inneren Verwandtschaft" ausgedehnt haben, finden wir folgende Verteilung:

I. Primäre SyA

familiäre Fälle	6 %
Fälle in Verbindung mit degenerativen Stigmata	20 %
Fälle mit völlig stummer Anamnese	24 %
insgesamt	50 %

II. Symptomatische SyA

1. entzündlich bedingte Fälle (durch Encephalitis leth., Lues u. Polio	5 %
2. vasculär bedingte SyA (durch Arteriosklerose u. and. Gefäßschäden)	7 %
3. toxisch bedingte SyA (nach Hg-, Pb-, CO-Vergiftung u. nach Spinalanästhesie	2 %
insgesamt	14 %

Somit wären 64 % unserer Fälle von SyA hinsichtlich ernsthaft erwägenswerter ätiologischer Faktoren eingestuft. Die restlichen 36 % betrachten wir als "vermutlich endogen bedingte SyA". Aus ihren Anamnesen gehen zwar verschiedene Krankheitsfaktoren hervor, die aber bestenfalls als prädisponierend oder auslösend bewertet werden können:

III. Vermutlich auch endogen bedingte = primäre SyA

bei unspezifischen Infektionskrankheiten in	12 %
nach Traumen in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang in	10 %
bei Mangelernährung in	1 %
bei alltäglichen Leiden irgendwelcher Art in	13 %
insgesamt	36 %

Im ganzen gesehen treten die symptomatischen SyA jedenfalls stark hinter den höchstwahrscheinlich endogen ausgelösten SyA zurück. Doch eine endgültige Klärung bezüglich der ätiologischen Faktoren ist eben bis heute noch nicht möglich geworden.

Die Symptomatologie bietet eine Vielfalt von Kombinationen der für die einzelnen SyA klassischen Symptome mit zahlreichen anderen Symptomen vonseiten des Nervensystems. Hervorzuheben ist im Rahmen der Initialsymptome relativ häufig auftretender Gewichtssturz bei MLS, PSM und PBP, was schon von ODEFEY und MAGUN hervorgehoben worden ist. Schmerzen, Sensibilitätsstörungen, psychische und vegetative Symptome während des Krankheitsverlaufs konnten in z.T. erstaunlicher Häufigkeit festgehalten werden. Was die Ergebnisse der objektiven Untersuchungsmethoden wie Röntgen, EEG und EMG betrifft, so decken sich die unsrigen ziemlich mit den Angaben der Literatur. Die Liquorbefunde erbrachten in rund 10 % eine Zellzahlerhöhung und in 17 % eine Eiweißvermehrung. Die für SyA als typisch betrachtete β -Globulin-Vermehrung fand sich nur bei einem Drittel der durchgeführten Liquorelektrophoresen, während in ebenfalls einem Drittel eine eindeutige γ -Globulin-Vermehrung erfaßt worden war. Alle diese Methoden erweisen sich nur als differentialdiagnostisch von Bedeutung - abgesehen vom EMG, das für die einzelnen SyA typische Befunde erbringen kann. Weiterhin erwähnenswert ist im Rahmen der Symptomatologie eine auffällige Blutdrucksteigerung, vor allem bei MLS und PBP. Ganz allgemein liegen bei diesen beiden Krankheitsbildern die mittleren Blutdruckwerte im Durchschnitt über den Normalwerten des Blutdrucks nach WEZLER und BÖGER. Als Ursache ziehen wir sowohl eine nervale Fehlsteuerung - durch Schädigung entweder des Vasomotorenzentrums oder der im N.Glossopharyngicus verlaufenden Blutdruckzügler-, als auch periphere vasculäre Veränderungen in Erwägung. Möglicherweise wäre dieses Kreislaufsymptom als Ansatzpunkt für weitere Untersuchungen in ätiologischer und therapeutischer Hinsicht zu werten.

Als Beitrag zu obigen Überlegungen können wir auf einen Sektionsbefund aus unserem Patientengut verweisen, der auf "schwere allgemeine Arteriosklerose" ohne charakteristische Veränderungen des ZNS lautete, klinisch aber eindeutig als MLS vom Typ III imponierte. Unter den Sektionsbefunden waren übrigens noch zwei, die als "Syringomyelien" nicht den klinischen Diagnosen entsprachen. Bei den 33 Todesfällen, von denen allein 27 auf MLS entfielen, waren die meisten Patienten bulbären Komplikationen erlegen. Der chronische mehr oder weniger rasch progrediente Verlauf der SyA ließ sich durch keine Therapie entscheidend beeinflussen.

So bleibt die Lösung der zahlreichen, zum Teil hier untersuchten, Probleme der SyA weiterhin der Zukunft überlassen.

Herrn Professor FRICK danke ich herzlich für die Stellung des Themas und besonders für die jederzeit freundliche Unterstützung bei der Bearbeitung des Stoffes.

Für die Überlassung der Krankengeschichten und die Abgabe des Korreferates bin ich Herrn Professor KOLLE sehr zu Dank verpflichtet.

Bei Herrn Dekan Professor HUG bedanke ich mich für die Annahme der Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ARIEFF, A.J., DOBINU, N.B., TIGAY, E.L.:
Electrodiagnosis and Electromyography in progressive muscular atrophy and amyotrophic lateral sclerosis. -IV Int. Congr. EEG & Clin. Neurophysiol. -Bruxelles 1957, Abstr. p.3.
- 2) ASK - UPMARK, E.:
Precipitating factors in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. -Acta Med Scand, 170: 717-23, 1961.
- 3) ASK - UPMARK, E. and MEURLING, S.:
On the presence of a deficiency factor in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. -
Acta Med Scand 152 : 217, 1955.
- 4) BABENKOVA, S.V.:
Hautsensibilitätsstörungen bei amyotropher Lateralsklerose und hepato-lenticulärer Degeneration.
(Z.Nevropat. 56, 645-653, 1956)
-Zbl. 139, 344 (1957).
- 5) BECKER, P.E.:
Andere neurologische Erbkrankheiten. -
Handb.d.Inn.Med., 4. Aufl., V/3: 1003. -Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1953.
- 6) BODECHTEL, G.:
Die nukleären Atrophien - ein postpolio-myelitisches Zustandsbild?
Dtsch.Z.Nervenh. 158, 1948, S. 439.
- 7) BODECHTEL, G. und SCHRA-DER, A.:
"Degenerative" Erkrankungen des Rückenmarks von Systemcharakter. -
Hdb.d.Inn.Med., 4. Aufl., V/2. - Springer: Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1953.
- 8) BODECHTEL, G. u. Mitarb.
Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder. -2. Aufl., Georg Thieme: Stuttgart, 1963.
- 9) BOLTE, K.M.:
Berufsprestige und soziale Schichtung. -
Studium generale, 4 : 243, 1961.

- 10) BOUNINA, T.L.: La Sclérose amyotrophique dans le jeune âge. -
(Z. Psychiat. 61, 1020-23.) -
Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. 165, 319 (1962).
- 11) BRAUNMÜHL, A. v.: Synäresis und Entzündung. -
Z. Neur. 148, 1933.
- 12) BRINK, O.A.: Vegetative Störungen bei der myatrophischen
Lateralsklerose. -Dtsch. Z. Nerv. h.,
179 : 48 - 57, 1959.
- 13) BUCHTHAL, F.: An Introduction to Electromyography. -
Kopenhagen, 1957.
- 14) CODE, C.F., EATON, L.M. Symposium on Amyotrophic Lateral Sclerosis. -
KURLAND, L. T., LAMBERT, Proc. of the Staff Meetings of the Mayo -
E. H., MILLER, R. D., MUL- Clinic, 32 : 425, 1957.
DER, D. W., SAYRE, G. P.,
and SMITH, A. W. M.:
- 16) FRIEDRICH, G.: Erkrankungen mit besonderer Bevorzugung
motorischer Leitungsbahnen und Kerne. -
Hdb. d. spez. path. Anat. u. Hist., Bd. XIII, 1A.
Springer: Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957.
- 17) FRICK, E.: Das Problem der chronischen Poliomyelitis.
-Münch. Med. Woch. Schr., 18: 953-958, 1963.
- 18) FREUND, J.: Über spastische Spinalparalyse (STRÜMPPELL)
bei einem Brüderpaar. -Dtsch. Z. Nerven h.
161, 337 (1949).
- 19) GEIGER, W.: Über progrediente postpoliomyelitische Zu-
standsbilder. - Sitzungsberichte.
Gesellschaft deutscher Neurologen und Psychi-
ater, Stuttgart, 1951.
- 20) HABERLANDT, W.F.: Zur Genetik und Demographie der Charcot' -
schen Krankheit im Raum von Westfalen. -
Dtsch. Z. Nerven h. 180: 55-83, 1959.
- 21) HABERLANDT, W.F.: Aspects Génétiques de la Sclérose Latérale
Amyotrophique. -World Neurology 2, 356
(1961), Minneapolis.

- 22) HEGGLIN, R.: Diff. Diagnose innerer Krankheiten S. 351, 6. Aufl., Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1959.
- 23) HEMMER, R.: Krankheitsdauer und Prognose verschiedener Formen der amyotrophen Lateralsklerose und spinalen Muskelatrophie nach katamnestischen Untersuchungen, - Nervenarzt 22, 427-430 (1951).
Beitrag zur Krankheitsdauer verschiedener Formen der amyotrophischen Lateralsklerose, Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 190, 127-133 (1953).
Beitrag zur "Peronaeusform der amyotrophischen Lateralsklerose. - Nervenarzt 26, 400-401 (1955).
- 24) HOELEN, E.: Clinical aspects of the degenerative diseases of the cerebrospinal motor system, Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. 120, 381 (1952).
- 25) KAHLE, K. W.: Bulbärparalytische Verlaufsform der amyotrophischen Lateralsklerose nach Tonsillektomie und Tonsillitis, - Z. nervenh. 174, 573-82 (1956).
- 26) KONOVALOV, N. V.: Zur Ätiologie der amyotrophischen Lateralsklerose, -(Z. Nevropat. i. t. d. 53, H. 2, 83-91, 1953). - Zbl. 127, 145 (1954).
- 27) KURLAND, L. T. u. MULDER, D. W.: Epidemiologic investigations of amyotrophic lateral Sclerosis, - Neurology (Minneapolis) 4, 355-378 und 438-448 (1954). - 2) Neurology (Minneapolis) 5, 182-196 und 249-268 (1959).
- 28) LAWYER, T. and NETSKY, M. G.: Amyotrophic lateral sclerosis. A clinico-anatomic study of fifty-three cases, - Arch. of Neur. 69, 171-192 (1953).
- 29) LÜERS, T. H. und SPATZ, H.: Der "Atrophisierende Prozeß". - Hdb. d. spez. path. Anat. u. Hist., Bd. XIII, 1 A, S. 662. Springer: Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1957.

- 30) MARBURG, O.: Die chronisch-progressiven nuclearen Amyotrophien. -Hdb.d.Neurol., Bd. 16, Springer: Berlin, 1936.
- 31) ODEFEY, P.B.: Beitrag zur Frage der Ätiologie und Pathogenese der myatropen Lateralsklerose und der progressiven spinalen Muskelatrophie. - Diss., Hamburg 1950.
- 32) ODEFEY, P. und MAGUN,R.: Zur Genese der amyotropen Lateralsklerose und der spinalen Muskelatrophie. - Münch.Med.Wschr. 34, 904-06, 1953.
- 33) PETERS, G.: Die häufigeren degenerativen Erkrankungen des Zentralnervensystems unter besonderer Berücksichtigung versorgungsärztlicher Gesichtspunkte. -Fortschr.Neur. 22, 139-163 (1954).
- 34) ROBERTSON, E.E.: Progressive Bulbar Paralysis shown heredo-familial Incidence and intellectual Impairment. - A, M, A, Arch. Neurol. Psychiat. 69: 197 (1953).
- 35) SCHAFFER, K.: Amyotrophische Lateralsklerose. 2.) spastische Spinalparalyse. - Hdbch.d.Neurologie, Bd.16, Springer: Berlin 1936.
- 36) SCHOLZ, W.: Krankheitsprozeß und anatomisches Substrat. - 2.) Degenerationsprozesse und ihre Ausbreitung im Nervensystem. - Hdbch.d.spez.path. Anat.u. Histol., Bd.XIII, 1A Springer: Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1957.
- 37) SCHWIND, F.,
NADJMI, M.,
SCHARF, R.: Über erste Manifestation von spast. Spinalparalyse in hohem Alter, -Nervenarzt 32, 183-6, (1961).

- 38) SERCL, M. und
KOVARIK, J.:
Critical evaluation of therapeutic efforts,
auxiliary examinations and prognosis in amyotrophic lateral sclerosis. -
(Sborn. ved. Prací 3, 635-42, 1962).
ZBl. d. ges. Neur. u. Psych. 165, 319 (1962).
- 39) SPATZ, H.:
Die "systematischen Atrophien". -
Arch. f. Psych. 108, 1-18 (1938).
- 40) SPIELMEYER, W.:
Zum Problem der Systemerkrankungen. -
Jb. Psychiatr. 51, 256-266 (1934).
- 41) STORTEBECKER, T.P.:
Disturbances of arterial blood supply to the
spinal cord and brain stem caused by spondylosis, disc protrusions and root-sleeve fibrosis.
A concept concerning factors eliciting amyotrophic lateral sclerosis. - Acta Orthop. Scand. 29
(Suppl. 42), 1-20 (1960).
- 42) WECHSLER, I.S.,
SAPIRSTEIN, M.R.,
STEIN, A.:
Primary and symptomatic amyotrophic lateral
sclerosis. A clinical study of 81 cases. -
The Amer. Journal of the Medical Sciences
Vol. 208, S. 70-81 (1944).
- 43) WEZLER und BÖGER:
Normalwerte des Blutdrucks (Diagramm). -
Lehrbuch d. Inn. Med., Hrsgb. v. HEILMEYER, L.,
2. Aufl., S. 470. -
Springer: Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 15. Februar 1939 als zweite Tochter des Gynäkologen Dr. med. Hans Dworzak und dessen Ehefrau Grete, geb. Adamek, in Prag geboren. Bis Kriegsende lebte meine Familie in Eger, danach wurden wir nach Thurndorf/Opf. verschlagen, wo wir 6 Jahre lang blieben. Ich besuchte dort die Volksschule. 2 Klassen der Oberrealschule absolvierte ich anschließend im Kloster Pienhofen. 1951 übersiedelte meine Familie nach Weiden/Opf., wo mein Vater schon seit 1948 als Frauenarzt und Leiter eines Entbindungsheims tätig war. 1954 starb mein Vater. In Weiden war ich bis zum Abitur im Jahre 1958 Schülerin der Städt. Mädchen-Oberrealschule. Mit dem Wintersemester 1958/59 begann ich an der Universität Erlangen Medizin zu studieren. Ich setzte mein Studium im Wintersemester 1959/60 an der Universität München fort und legte hier nach dem Wintersemester 1960/61 das Physikum ab. Die klinischen Semester verbrachte ich - mit Ausnahme des Sommersemesters 1962 in Tübingen - ebenfalls an der Universität München. Zur Zeit stehe ich im medizinischen Staatsexamen.

